



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ANÁLISIS DE RIESGO APLICADO AL PROCESO
DE FABRICACIÓN
DE TABLETAS EFERVESCENTES
DE CALCIO**

TESIS

Que para obtener el título de:

INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA

MARCO VINICIO DOMÍNGUEZ DELGADO



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: Dr. Modesto Javier Cruz Gómez
VOCAL: Dr. José Sabino Sámano Castillo
SECRETARIO: Mtro. Alejandro Zanelli Trejo
1er SUPLENTE: Ing. Jesús Enrique Vargas Medrano
2do SUPLENTE: Ing. Marco Aurelio Jano Ito

LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Coordinación de Gestión de Calidad Productiva de la Coordinación de Investigación Científica, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. José Sabino Sámano Castillo

SUSTENTANTE:

Marco Vinicio Domínguez Delgado

RESUMEN

El presente trabajo tiene como finalidad identificar los riesgos que existen en un proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio, así como proponer una serie de acciones que permitan mitigar los riesgos y mejorar dicho proceso. La identificación de los riesgos se llevó a cabo a través de una lluvia de ideas, formulando la pregunta “¿qué podría salir mal?” para cada una de las etapas. El análisis se efectuó aplicando la herramienta de análisis de modo, efecto, falla y criticidad (FMECA). Una vez detectados los riesgos, se estudiaron las posibles causas y efectos que estos pueden implicar, se propusieron acciones que permitan mitigarlos y se ponderaron los riesgos para determinar cuáles son más críticos y cuáles requieren de especial atención. Finalmente, se estudió el rendimiento de cinco lotes de tabletas efervescentes de calcio y se analizaron los costos de producción para determinar el efecto económico que podría implicar llevar a cabo las acciones derivadas del análisis de riesgos. Se detectaron 31 riesgos y se emitieron acciones recomendadas que permitieron estructurar una lista de verificación y un procedimiento de producción. Se determinó que el rendimiento promedio de un lote de 90 000 tabletas teóricas es igual al 99.61%, es decir, una pérdida de 355 unidades en promedio, lo cual se traduce en una pérdida económica que puede reducirse en caso de implementar el sistema de gestión de riesgos propuesto.

Palabras clave: gestión, riesgo, tabletas, calcio.

ABSTRACT

The present work aims to identify the risks of a calcium effervescent tablets manufacturing process, as well as to propose a list of recommended actions in order to reduce risks and to improve such process. The brainstorming tool was also used to identify risks by asking “what could go wrong?” for each part of the manufacturing process; furthermore, FMECA (Failure, Mode, Effect, Criticality Analysis) tool was also used. Once the risks were identified, the possible causes and effects that these risks could imply were studied and several recommended actions were proposed in order to reduce them. 31 risks were identified and a procedure was structured with the recommended actions. Not to mention that the average efficiency of the process, in which 90 000 tablets were made, is equal to 99.61%, a loss of 355 tablets, that means a loss which could be reduced by the implementation of a risk management plan.

Key words: risk, management, tablets calcium.

CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	V
LISTA DE FIGURAS	VI
HIPÓTESIS.....	1
OBJETIVO GENERAL	1
OBJETIVOS PARTICULARES	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	3
3. METODOLOGÍA	7
4. FABRICACIÓN DE TABLETAS EFERVESCENTES DE CALCIO	8
4.1. Introducción a las tabletas efervescentes de calcio.....	8
4.2. Proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.....	10
5. GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD.	17
5.1. Definición de riesgo	19
5.2. Proceso General de la Gestión de Riesgos de Calidad	19
5.3. Valoración, Control y Revisión del Riesgo	21
5.3.1. Valoración del riesgo.....	21
5.3.2. Control de riesgos	27
5.3.3. Comunicación del riesgo	28
5.3.4. Revisión del riesgo	29
5.4. Metodologías de Gestión de Riesgos	29
5.4.1. Análisis de Modo Efecto y Falla (AMEF).....	31
5.4.2. Análisis de Modo, Efecto, Falla y Criticidad (FMECA).....	33
5.4.3. Lluvia de ideas (<i>Brainstorming</i>).....	34

5.4.4. ¿Qué pasaría sí? (SWIFT).....	35
5.4.5. Análisis Costo / Beneficio.....	36
6. ELABORACIÓN DEL ANÁLISIS DE RIESGOS PARA LA FABRICACIÓN DE TABLETAS EFERVESCENTES DE CALCIO	37
6.1. Desarrollo del proceso	37
6.2. Propuesta para la elaboración de un procedimiento de producción y una lista de verificación.....	53
7. ESTIMACIÓN DEL EFECTO ECONÓMICO	53
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	59
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
10. DEFINICIONES.....	67
11. ABREVIATURAS	67
12. BIBLIOGRAFÍA	68
ANEXO I	70

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Metodología a emplear.....	7
Tabla 2: Formulación de una tableta efervescente de calcio	11
Tabla 3: Ponderación y criterios de la severidad en la gestión de riesgos.....	23
Tabla 4: Ponderación y criterios de la ocurrencia en la gestión de riesgos.....	24
Tabla 5: Ponderación y criterios de la detección en la gestión de riesgos.....	25
Tabla 6: Descripciones y categorías de riesgos.....	26
Tabla 7: Herramientas de la gestión de riesgos	30
Tabla 8: Causas detectadas en el proceso de fabricación.....	38
Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación	43
Tabla 10: Relación de costos y materias primas.....	54
Tabla 11: Relación de materias primas y costos.....	55
Tabla 12: Datos obtenidos del software Aspel Prod 3.0.....	56
Tabla 13: Cantidad teórica de tabletas vs. Cantidad obtenida de tabletas.....	58
Tabla 14: Estimación de la utilidad neta teórica vs utilidad teórica real.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Relación de zonas y reportes de medicamentos falsificados.....	5
Figura 2:	Diagrama de flujo del proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.	14
Figura 3:	Proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.....	16
Figura 4:	Proceso de Gestión de Riesgos de Calidad.	20
Figura 5:	Diagrama de árbol para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio	40
Figura 6:	Categorías de los modos de falla detectados	61
Figura 7:	Comparación de los números prioritarios de riesgo.....	62

HIPÓTESIS

La correcta aplicación de un sistema de gestión de riesgos permite mejorar y hacer más eficiente el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.

OBJETIVO GENERAL

Analizar los riesgos existentes en un proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio, así como estimar el efecto económico que la adopción de las acciones recomendadas derivadas del análisis pueda generar.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar un análisis de riesgos del proceso utilizando la herramienta FMECA.
- Proponer recomendaciones para disminuir el nivel de riesgo del proceso.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las empresas se enfrentan a retos y oportunidades influenciados por múltiples factores, tanto internos como externos, que producen cierto grado de incertidumbre en la toma de decisiones, siendo el efecto de dichas variables una implicación directa de riesgo. En otras palabras, el riesgo es la combinación de la probabilidad de que ocurra un daño y la gravedad de dicho daño (PICS/Secretariat, 2014). La probabilidad de que suceda algún evento se basa en el grado de incertidumbre que la empresa produce durante la ejecución de un proceso definido.

Todas las actividades que se realizan en las empresas implican riesgos, los cuales deben ser identificados, analizados y evaluados, para poder determinar qué labores presentan un daño mayor, qué peligros pueden reducirse a través de controles existentes y cuáles deben ser tratados a la brevedad. La gran ventaja de la gestión de riesgos es que puede aplicarse a la organización de la empresa en su totalidad, a cualquier área o nivel, en cualquier momento e incluso a funciones, proyectos, procesos y actividades muy específicas (Risk Management - Principles and guidelines. ISO 31000:2009 (E), 2009).

A pesar de que la gestión de riesgos es una práctica que se ha desarrollado desde hace mucho tiempo en diversos sectores, no siempre resulta evidente la elección entre un método u otro para ser aplicado a los distintos procesos; sin embargo, la adopción de una metodología consistente, sencilla y manipulable puede garantizar la gestión adecuada de los posibles riesgos en toda la empresa. Por esta razón, resulta importante conocer las diferentes herramientas de aplicación que existen y su alcance al momento de ser utilizadas.

La gestión de riesgos es un conjunto de herramientas que facilitan la identificación y el tratamiento de peligros que pueden presentarse en las empresas, lo cual permite aumentar la posibilidad de alcanzar los objetivos planteados, tener la competencia para afrontar escenarios adversos de manera proactiva, identificar claramente las áreas de oportunidad en un proceso, cumplir con los requisitos

regulatorios, mejorar la estructura organizacional y administrativa y, sobre todo, aumentar la confianza de los clientes a través del establecimiento de una base real y científica para sustentar la toma de decisiones (Risk Management - Principles and guidelines. ISO 31000:2009 (E), 2009).

Está comprobado que tener un sistema de gestión de riesgos adecuado, permite a las empresas aumentar sus ventas y disminuir pérdidas ocasionadas por errores, lo cual impacta de manera positiva al estado de resultados de la empresa.

A pesar de que existen casos de estudio y ejemplos de aplicación, no siempre es conveniente utilizar el mismo método de análisis ya que el comité de riesgos debe considerar los objetivos y necesidades específicas de cada empresa, la estructura organizacional, el contexto -se pueden tomar en cuenta factores sociales, económicos y políticos- en el que se encuentra, los productos y servicios que brinda y hasta las prácticas internas que desarrolla. De esta manera, se pueden elegir las herramientas adecuadas que permitan un análisis prudente, coherente y sencillo.

Un buen análisis de riesgos debe sustentarse en datos históricos, procesos documentados por la empresa y la retroalimentación que los clientes puedan aportar. Por este motivo, es importante considerar las variables anteriores como parte del sistema de gestión de riesgos.

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

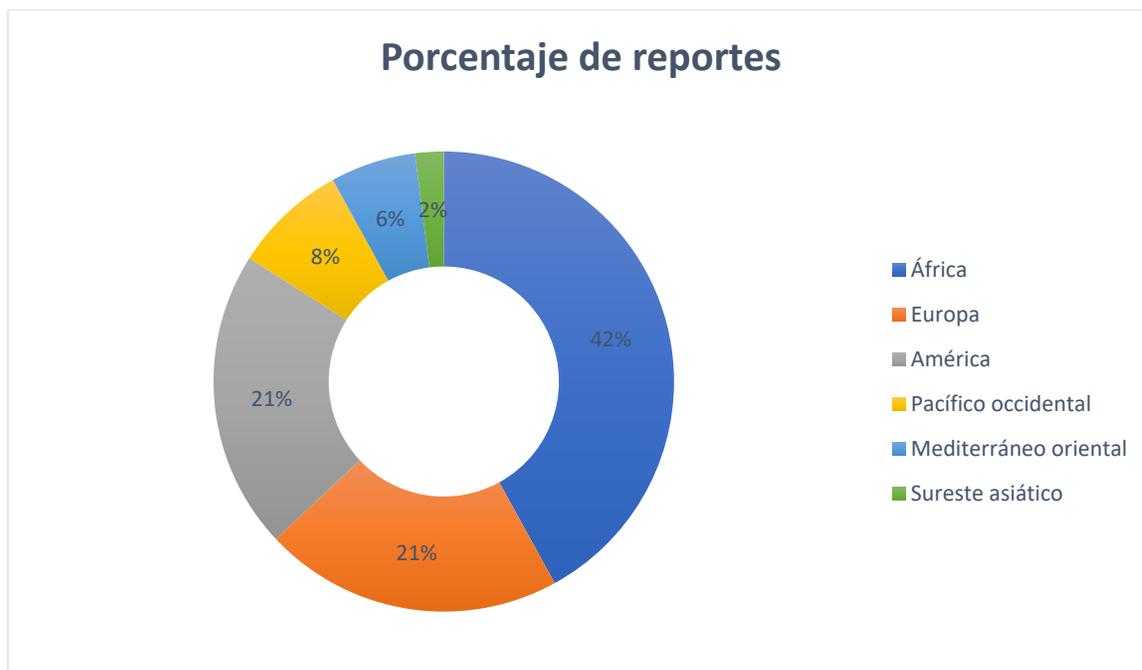
La globalización es un proceso que busca aumentar la comunicación y desvanecer las diferencias políticas, económicas y sociales entre los países. Por esta razón, las industrias han sido sometidas a una alta exigencia de apego tanto a estándares nacionales como internacionales, lo cual implica que los sistemas de gestión deben fortalecerse y estar en cambio constante. La industria farmacéutica es una de las más reguladas a nivel mundial, debido al gran riesgo que implica el mal control de alguno de los procesos que giran en torno a la investigación, desarrollo, fabricación, análisis y distribución de los medicamentos.

Existen diversas normas que establecen los requisitos mínimos que deben tener las empresas para elaborar medicamentos, siendo el objetivo principal garantizar la calidad de los productos farmacéuticos para no poner en riesgo la vida ni la integridad del consumidor final: el paciente.

Los riesgos pueden presentarse en todo el proceso de fabricación de medicamentos, desde la elección, traslado, almacenamiento y análisis de las materias primas, el proceso general de producción y acondicionamiento, así como en el análisis, almacenamiento y distribución del medicamento como producto terminado.

Por citar un ejemplo, la falsificación y alteración de medicamentos es un problema actual al que se enfrentan las autoridades regulatorias a nivel mundial, representando un riesgo a la salud de los consumidores. Tan solo en el periodo 2013-2017, la falsificación de medicamentos creció considerablemente, reportándose aproximadamente 1500 casos de esta naturaleza, de los cuales el 42% fueron registrados en el continente africano. Países como Estados Unidos, Francia y México figuran en la lista de sitios donde se cometen estos delitos contra la salud, según la OMS. La INTERPOL ha reconocido que las fallas se concentran, principalmente, en la baja detección de riesgos que ocurren en la cadena de suministro (Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products, 2017).

Figura 1: *Relación de zonas y reportes de medicamentos falsificados*



Fuente: World Health Organization, 2017.

El caso anterior se muestra para citar solo un ejemplo de la importancia e impacto que tiene la gestión de riesgos en todo el ciclo de vida de los productos farmacéuticos, no solo en su elaboración sino también en su distribución.

El aumento de la población, la esperanza de vida y las tasas de natalidad y mortalidad son algunos factores que influyen en la oferta y demanda de los medicamentos a nivel mundial (Situación del sector farmacéutico en México: centro de estudios sociales y opinión pública, 2010). Se estima que, en nuestro país, la población será aproximadamente de 150,837 millones de mexicanos para el año 2050, es decir, 20.92% más que en la actualidad (Datos de proyecciones, s.f.). La urgencia de garantizar la calidad de los medicamentos es innegable.

En el año 2015 -y consciente de esta problemática-, la Secretaría de Salud implementó la gestión de riesgos de calidad en el sector farmacéutico a través de

las directrices establecidas en el numeral 6 de la NOM-059-SSA1-2015. Este apartado, el cual no estaba contemplado en la versión anterior de la norma, solicita que los establecimientos cuenten con un sistema de gestión de riesgos de calidad que asegure, de forma científica y sistemática, las acciones para identificar, mitigar y controlar las fallas potenciales en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos (Secretaría de Salud, NOM-059-SSA1-2015, 2016). Sin embargo, este punto de la norma resulta ambiguo ya que no profundiza ni establece un método tajante para ser adoptado, de hecho, este mismo numeral hace referencia al anexo 20 de la guía para las buenas prácticas de fabricación de medicamentos de la PIC/S, en la cual se establece que no siempre es apropiado ni necesario utilizar un proceso de gestión de riesgos formal (utilizando herramientas y/o procedimientos internos reconocidos, por ejemplo, los procedimientos normalizados de operación). El uso de los procesos de gestión de riesgos informales (utilizando herramientas empíricas y/o procedimientos internos) también se puede considerar aceptable (PICS/Secretariat, 2014).

Por lo anterior, se concluye que establecer un sistema de gestión de riesgos de calidad oportuno, es necesario para desarrollar planes que permitan detectar posibles fallas durante todo el ciclo de vida del producto.

En el presente trabajo se propone un análisis, tomando como referencia un proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio, para determinar los riesgos que giran en torno a este, así como demostrar que la implementación de un plan de acción disminuye considerablemente los peligros asociados al proceso.

3. METODOLOGÍA

Tabla 1: *Metodología a emplear*

Actividades
<ul style="list-style-type: none">• Observar el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio de la empresa estudiada, desde el pesado y surtido de materia prima hasta la obtención del comprimido.• Efectuar una lluvia de ideas para identificar los riesgos inherentes al proceso, a través de la formulación de la pregunta “¿qué podría salir mal?” para cada etapa del proceso.• Elaborar un diagrama de árbol para catalogar los riesgos, utilizando como base las 6'M de la calidad (materia prima, mano de obra, maquinaria, medio ambiente, medición y métodos).• Realizar el análisis de los riesgos detectados en la lluvia de ideas, así como estudiar los efectos y causas de dichas fallas, a través de la aplicación de la herramienta FMECA (Análisis de Modo de Falla, Efecto y Criticidad). Posteriormente, asignar valores para la severidad, ocurrencia y detectabilidad de los riesgos con la finalidad de obtener un número prioritario de riesgo (NPR).• Elaborar una lista de verificación y un procedimiento de producción, estableciendo controles que permitan mitigar los riesgos detectados.• Calcular un NPR final (teórico) que se obtendría al aplicar las medidas propuestas.• Estimar el margen bruto de un lote de tabletas efervescentes de calcio, para detectar los puntos que pueden verse afectados al momento de ejecutar las acciones derivadas del análisis de riesgos.

Fuente: Elaboración propia, 2018.

4. FABRICACIÓN DE TABLETAS EFERVESCENTES DE CALCIO

4.1. Introducción a las tabletas efervescentes de calcio.

En el mercado existen grandes variedades de medicamentos, cuya dosificación y manera de ingesta dependen de las cantidades recomendadas de fármaco, la presentación y las facilidades o dificultades que el principio activo puede presentar para tratar el sitio de interés. Se debe entender como *medicamento* a las sustancias o mezclas, de origen natural o sintético, que tienen un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio que se presenta en forma farmacéutica y que se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas (Secretaría de Salud, Ley general de salud, 2018). De esta forma, se introduce un término que es fundamental en este estudio: forma farmacéutica.

La forma farmacéutica es el producto resultante del proceso tecnológico que confiere al medicamento características adecuadas para su administración, correcta dosificación y eficacia terapéutica (Vila Jato, 2001); en otras palabras, es la entidad que se administra a los pacientes con la finalidad de que puedan recibir una dosis efectiva de fármaco (Mahato, 2007).

Existen numerosas formas farmacéuticas a las que puede incorporarse un fármaco para tratar de manera eficaz y cómoda una enfermedad. Las formas farmacéuticas pueden diseñarse para ser administradas por vías alternativas, con objeto de conseguir una respuesta terapéutica máxima (Aulton, 2004). Las vías de administración pueden ser: orales, rectales, tópicas, respiratorias, parenterales, nasales, oculares -por citar algunos ejemplos-; y las formas farmacéuticas para lograr dicha administración pueden ser: soluciones, jarabes, suspensiones, emulsiones, geles, polvos, cápsulas y comprimidos, entre otras.

De todas las formas farmacéuticas disponibles, las sólidas orales son las más utilizadas para la administración de medicamentos debido no solamente a que se trata de la vía más fisiológica, sino a que presenta indudables ventajas por su

sencillez, seguridad y comodidad. Las formulaciones sólidas para la administración oral más habituales son los comprimidos y las cápsulas (Vila Jato, 2001).

Los comprimidos orales, o *tabletas*, son la forma farmacéutica sólida obtenida mediante la compactación mecánica de un polvo y formulada de tal manera que cada pieza representa una unidad posológica determinada e igual a las demás del lote (Ortega Almanza & Garzón Serra, 2013). Adicionalmente, la categoría de comprimidos orales puede subdividirse en masticables, comprimidos efervescentes, comprimidos sublinguales y bucales, comprimidos recubiertos -entre otros-; sin embargo, la clasificación de interés para este estudio es la de comprimidos efervescentes.

Los comprimidos efervescentes son diseñados para conseguir una rápida dispersión en agua, con liberación simultánea de dióxido de carbono, previa a su administración. Se preparan por compresión de los componentes activos junto con mezclas de ácidos orgánicos, como el cítrico o el tartárico, y un carbonato, habitualmente bicarbonato sódico, aunque también pueden usarse los de calcio, potasio, magnesio o lisina. Esta reacción es bastante rápida, completándose en un minuto o menos. La efervescencia, además de contribuir a la rápida disgregación, produce una sensación agradable que enmascara el mal sabor de algunos fármacos (Vila Jato, 2001).

El calcio es un elemento esencial necesario para mantener el balance electrolítico del cuerpo y para el correcto funcionamiento de numerosos mecanismos reguladores. La deficiencia de calcio se asocia con trastornos neuromusculares y desmineralización ósea (Andrés Bello, 1991). La forma más común de ingesta es a través del carbonato de calcio, el cual es un suplemento alimenticio que se utiliza cuando la cantidad de calcio que se obtiene con la alimentación no es suficiente; es esencial para que los huesos, los músculos, el sistema nervioso y el corazón se mantengan sanos. Incluso, puede emplearse también como antiácido, previniendo y tratando úlceras, así como para aliviar la acidez estomacal (Peretta, 2005).

La presentación más común de los compuestos de calcio en los medicamentos es la tableta, ya que los comprimidos orales permiten contener una gran cantidad de calcio, facilitando la ingesta y la absorción de este en el tracto gastrointestinal.

La elaboración de la forma farmacéutica contempla diversos factores para que hagan del consumo una experiencia que no disguste al paciente, para lograr este objetivo, a las tabletas se les añaden aglutinantes, edulcorantes y saborizantes que producen una tableta adecuada y de fácil ingesta. Debido a que el consumo de calcio recomendado es alto -aproximadamente de 1000 mg diarios-, las tabletas más vendidas deben contener la mayor cantidad posible de dicho elemento, siendo la presentación más común de 500 mg. Uno de los principales retos de estas tabletas es hacer frente al gran tamaño, por esta razón se deben buscar formas de dosificación para que el paciente pueda consumirlas sin problema alguno. Algunas alternativas son la fabricación de tabletas masticables y efervescentes, presentaciones que facilitan enormemente la ingesta del medicamento.

4.2. Proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.

Como se mencionó en el numeral 4.1, para la fabricación de tabletas de calcio se utilizan, de manera general, componentes como: aglutinantes, edulcorantes y saborizantes. Dichas sustancias se emplean para que la tableta tenga una forma adecuada para el consumo humano. Gracias a este hecho, pueden surgir distintas configuraciones de manufactura, variantes que otorgan a las empresas cierta libertad al momento de elegir las materias primas que utilizarán, el tipo de edulcorantes o, incluso, los métodos de mezclado a ejecutar, por mencionar algunas posibilidades.

Para efectuar el análisis, se tomó como referencia el proceso de fabricación de una empresa maquiladora de medicamentos ubicada al sur de la Ciudad de México; a continuación, se explica de manera breve el método que se ejecutó durante la realización del presente estudio. Cabe mencionar que el ciclo de vida de un medicamento resulta extenso, ya que comienza con la investigación y desarrollo del

mismo, y concluye hasta la entrega del producto terminado al paciente. Por esta razón, el proceso estudiado se acotó a la fabricación del producto, desde el pesado y surtido de la materia prima hasta la obtención de la forma farmacéutica deseada.

En primer lugar, se debe conocer y considerar el grado de pureza que tienen los principios activos para realizar un ajuste de peso. Es importante tener en cuenta este paso ya que resulta crucial en el proceso, de lo contrario, los comprimidos podrían no tener la cantidad suficiente de principio activo necesario para su uso. A continuación, se presenta una tabla con la relación de compuestos y las cantidades empleadas por cada tableta.

Tabla 2: *Formulación de una tableta efervescente de calcio*

Compuesto	Cantidad (mg)
Lactato gluconato de calcio	2,940.00
Carbonato de calcio	300
Ácido cítrico anhidro	2 150.00
Polivinilpirrolidona	36.60
Vitamina D	4.40
Sabor de limón	300.00
Aspartamo	15.00
Acesulfamo K	15.00
Estearato-fumarato sódico	19.00
Peso de la tableta total	5,780.00

Fuente: Especificaciones obtenidas de la empresa estudiada, 2018.

Una vez hecho el ajuste por pureza de los principios activos, se debe realizar el despeje del área donde se efectuará el primer mezclado. El despeje consiste en la verificación de la limpieza del área designada para realizar la operación, tomando en cuenta procedimientos internos de sanitización tanto de instalaciones como de equipos. Esta medida reduce enormemente la probabilidad de que el producto sea afectado por la contaminación cruzada de medicamentos fabricados con anterioridad en la misma línea de proceso.

Una recomendación importante es que los responsables o jefes de las áreas de producción verifiquen el despeje efectuado, así como la limpieza de los uniformes

utilizados por el personal designado para el proceso; deben contar con la documentación completa previo al arranque y que todos los reactivos y materias primas a emplear se encuentren debidamente identificados y pesados.

Se debe contar también con la lista de equipos e instrumentos que formarán parte del proceso, dicho material debe estar calibrado y calificado -según corresponda-, ya que una desviación en las mediciones de las variables que intervienen en el proceso puede impactar enormemente en la calidad del producto. Se revisa el listado de equipos, así como la documentación relacionada a los servicios de calificación y calibración.

Antes de efectuar el arranque, el supervisor en turno debe verificar que las condiciones ambientales en el área de fabricación sean las adecuadas. La NOM-059-SSA1-2015, en su apéndice A, muestra una relación del tipo de áreas que puede haber en una planta farmacéutica y las condiciones a las que se deben encontrar. Tener a la mano una bitácora en donde se registren las condiciones de manera periódica es indispensable para robustecer el proceso. Generalmente, las condiciones de trabajo deben estar por debajo de los 25°C y 65% de humedad relativa, aunque los límites dependen también del proceso a realizarse, sin embargo, el producto efervescente resulta altamente higroscópico, por lo que se recomienda que la temperatura de área oscile entre los 25 y 30 °C.

Para comenzar, se debe mezclar el lactato gluconato de calcio junto con el carbonato de calcio en un mezclador durante 20 minutos a 40 r.p.m.; posteriormente, se debe humectar la mezcla con 49.970 L de etanol 96° y mezclar durante 10 minutos más a 40 r.p.m. El producto obtenido debe descargarse para ser colocado en charolas de acero inoxidable, las cuales deben ser introducidas en una secadora durante 5 horas a temperatura ambiente, es decir, la secadora no debe prenderse. Este paso es importante ya que permite que el etanol contenido en la mezcla se evapore.

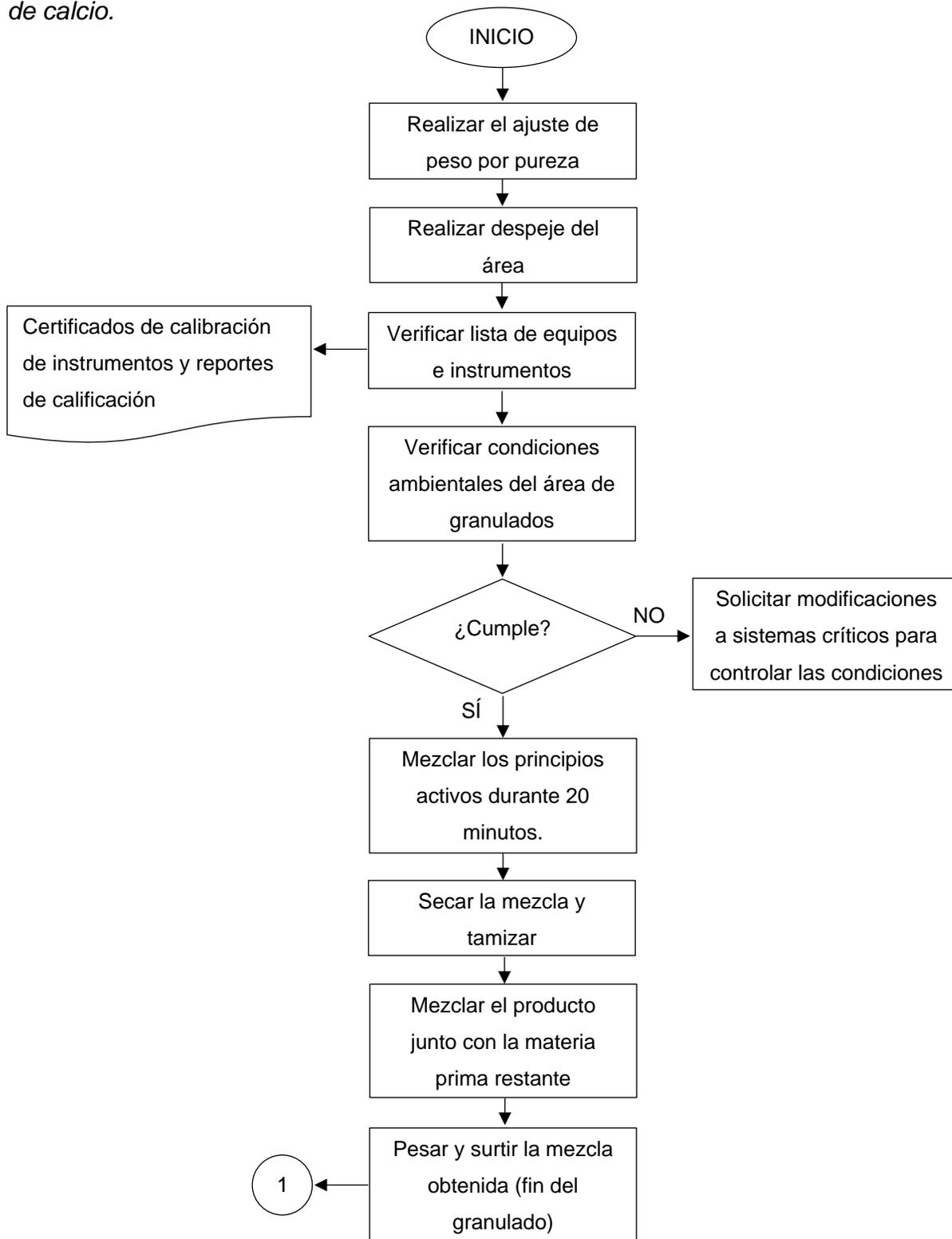
Al concluir el paso anterior, se debe encender y programar la secadora a una temperatura de 60 °C aproximadamente; permitir que el producto del primer mezclado se seque durante 3 horas. Una vez seca la mezcla, se debe tamizar con ayuda de un molino y una malla de acero inoxidable número 90; por separado, se debe tamizar el resto de las materias primas (consultar tabla 2). Una vez concluido el proceso de tamizado, se debe efectuar un segundo mezclado, el cual contenga todas las materias primas, a 20 revoluciones por minuto durante 40 minutos.

El granulado obtenido se debe pesar, identificar y surtir en bolsas de plástico para ser transportadas al área de tableteado. En esta área, se deben seguir procedimientos similares a los descritos en cuanto a despeje del área se refiere.

El supervisor del área debe elegir los punzones adecuados para que la tableta cumpla con los requerimientos descritos con anterioridad. El personal del área de inspección debe tomar muestras del arranque del lote en fabricación para realizar las pruebas correspondientes, pudiendo aprobar o rechazar el proceso. En caso de que las tabletas no cumplan con los parámetros establecidos, se deben buscar punzones que ayuden a mejorar la calidad de la tableta a fabricar.

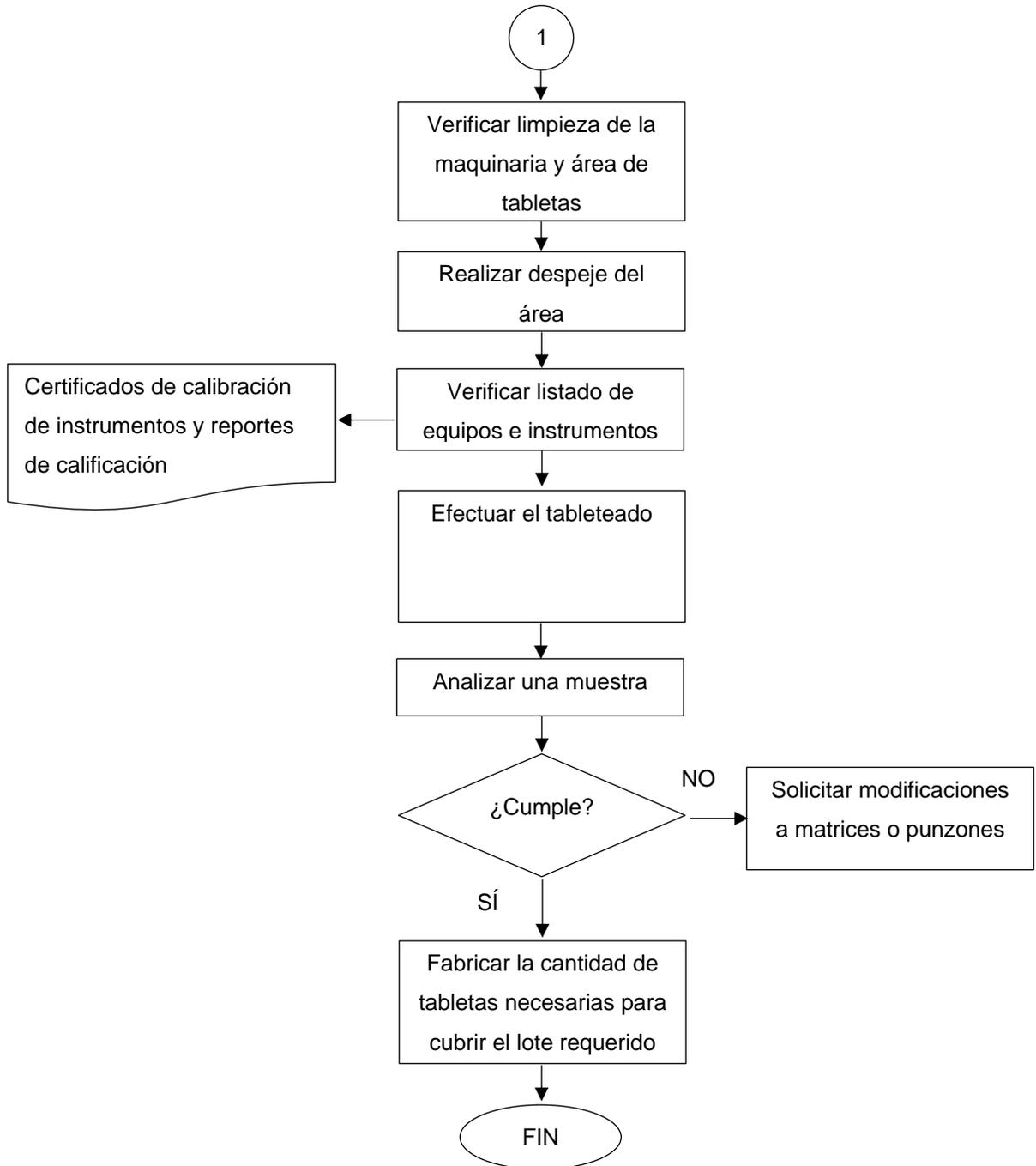
A continuación, se representa el proceso anterior en un diagrama de flujo.

Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.



Fuente: Elaboración propia, 2018.

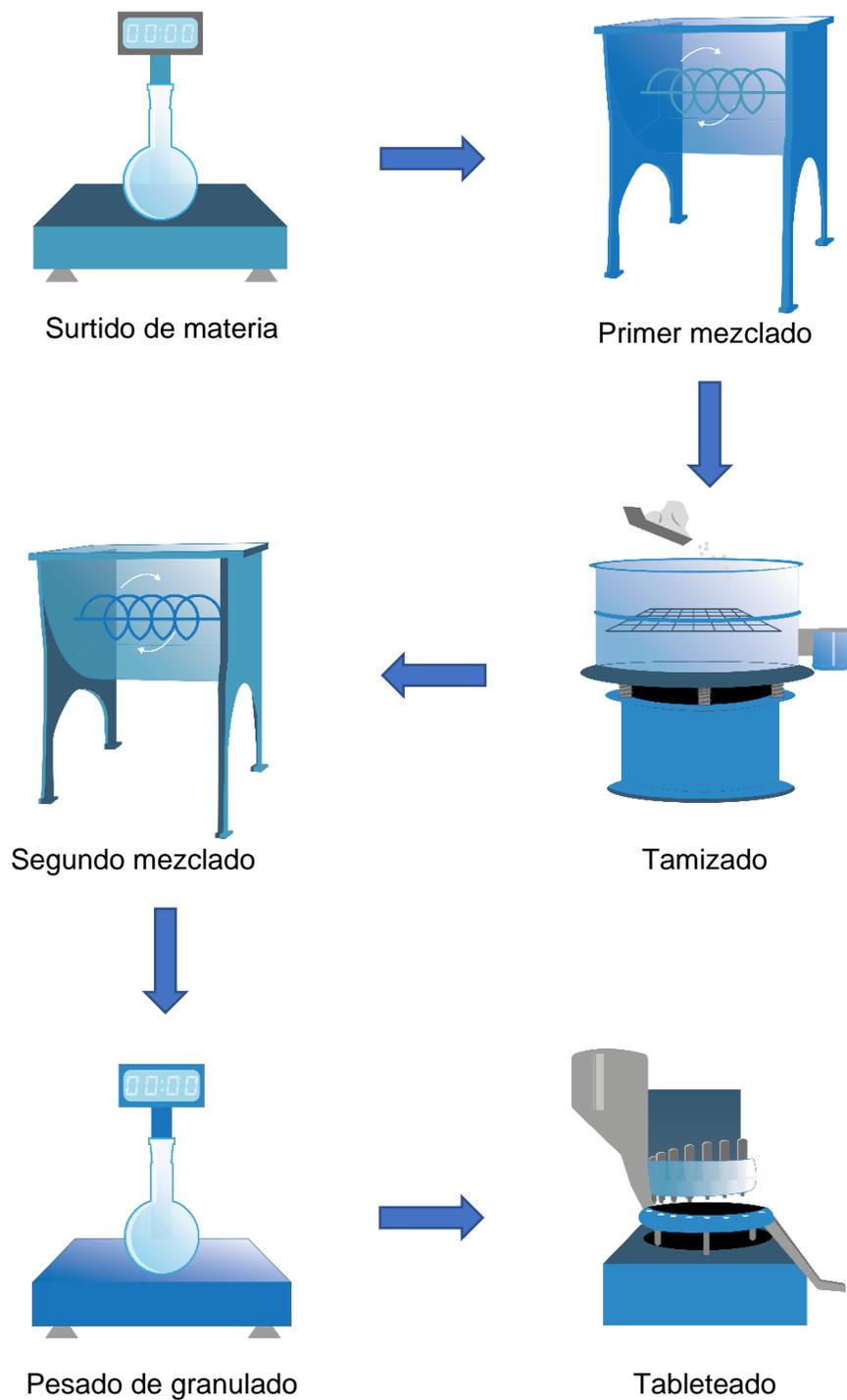
Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).



Fuente: Elaboración propia, 2018.

Gráficamente, el proceso puede representarse de la siguiente manera:

Figura 3: *Proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio.*



Fuente: Elaboración propia, 2018.

5. GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD.

Para este bloque, es necesario aclarar que, tanto en la industria farmacéutica como en cualquier otra, es importante que los productos sigan una línea de proceso diseñada para asegurar la calidad de estos. Es así como se introduce el concepto “calidad”, el cual se define como el cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso (Secretaría de Salud, NOM-059-SSA1-2015, 2016). Lo anterior puede interpretarse como las medidas ejecutadas por la empresa para lograr que los productos presenten las características dispuestas en normas, reglamentos o documentos oficiales, y sirvan para un propósito definido en condiciones específicas.

Para fortalecer un poco más este concepto, se cita a continuación la definición constituida en la ISO 9000, la cual establece que la calidad es el grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con la necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita y obligatoria. La FDA afirma que cada producto farmacéutico -en este caso-, tiene establecida su identidad, concentración, pureza y otras características de calidad diseñadas para asegurar los niveles requeridos de seguridad, eficacia, por lo que alcanzar la calidad significa alcanzar estas características para el producto.

De esta manera, se concluye que la calidad es el grado en el que un producto, sistema o proceso cumplen con los requerimientos que le permitan cumplir la función para el que fueron diseñados, siendo eficaz y seguro para el consumo humano. Por esta razón, y como ya se explicó en capítulos anteriores, gestionar adecuadamente el riesgo es fundamental.

La gestión de riesgos es el pilar sobre el cual se apoyan las políticas, procedimientos y prácticas que cualquier actividad requiere que implique un impacto directo sobre la calidad de los productos durante su ciclo de vida, dicha base debe ser aceptada por la alta dirección de la empresa, por lo que requiere ser estudiada minuciosamente por un grupo de personas capacitadas en el tema. La gestión de

riesgos implica evaluar, controlar, comunicar y revisar los riesgos asociados al impacto que puede tener cualquier tipo de acción sobre el cliente final, el paciente.

En los últimos tres años, la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS, ha hecho hincapié sobre la implementación de un sistema de gestión de riesgos eficiente, por lo que las empresas farmacéuticas se han visto en la necesidad de diseñar un complemento llamado Plan Maestro de Riesgos, el cual tiene como finalidad detallar cómo es que la empresa cumple con los requerimientos de manejo de riesgos de calidad, dispuestos en el numeral 6.0 de la NOM-059-SSA1-2015. Dicho expediente debe contener:

- Objetivo
- Alcance
- Roles y responsabilidades para la implementación del PMR
- Capacitación
- Manejo de interfaces de riesgos de calidad con los sistemas de calidad existentes
- Estructura de mantenimiento de la documentación de manejo de riesgos de calidad
- Criterios utilizados para el control de riesgos y para la aceptación de riesgo residual
- Revisión de riesgo
- Comunicación de riesgo
- Estrategia para desplegar en la compañía el manejo de riesgos de calidad
- Referencias
- Histórico de cambios

El Plan Maestro de Riesgos tiene como base el análisis de riesgos, el cual es un proceso que tiene como fin determinar los posibles peligros, y las formas en las que la empresa puede controlarlos, detectados en toda la amplitud de la trayectoria del medicamento, desde que entra a la empresa como materia prima, sus

transformaciones en la planta productiva y su salida al mercado como producto terminado, el cual debe cumplir con requisitos establecidos por los clientes o los parámetros regulatorios vigentes.

5.1. Definición de riesgo

Tomando como referencia la definición establecida en la guía 73 de la Organización Internacional de Normalización, el riesgo es el efecto de la incertidumbre sobre los objetivos, es decir, las acciones inesperadas que tienen un impacto directo sobre las metas propuestas en la empresa. A su vez, se hace énfasis en que los objetivos pueden tener diferentes fines financieros, de seguridad e higiene o ambientales, por citar algunos ejemplos, y pueden aplicarse a distintos niveles operativos de la empresa, desde los proyectos gestionados por la alta dirección, los productos o procesos (Guide 73, 2009).

Una definición más de riesgo se establece en la directriz ICH Q9, la cual afirma que el riesgo es la combinación de la probabilidad de que ocurra un daño y la gravedad de dicho daño (ICH Q9, 2006).

Si tomamos extractos de las definiciones anteriores y analizamos las similitudes entre ellas, se concluye que el riesgo es la posibilidad que existe de que el objetivo analizado sufra algún daño que perjudique, deteriore o exponga la calidad que hay inherente al proceso.

5.2. Proceso General de la Gestión de Riesgos de Calidad

El diagrama general para efectuar el proceso de gestión de riesgos de calidad se presenta a continuación, y se basa en el modelo propuesto por la guía ICH Q9.

5.3. Valoración, Control y Revisión del Riesgo

El proceso general de gestión de riesgos de calidad se divide en tres grandes segmentos, los cuales se basan en la ejecución de distintas herramientas que permiten desglosar cada parte para su correcto estudio. Los segmentos mencionados son: valoración, control y revisión de riesgo. A continuación, se explica brevemente en qué consiste cada uno de ellos.

5.3.1. Valoración del riesgo

En primer lugar, aparece la valoración del riesgo ya que es la etapa más crítica y de mayor trascendencia; de no ser por este paso, la orientación del proceso sería errante e ineficiente, la dirección de este no sería clara y, mucho menos, se podrían conocer y catalogar los riesgos que circundan al objetivo. Este segmento se compone de tres pasos: la identificación, el análisis y la evaluación del riesgo.

a) Identificación del riesgo

El componente principal de la valoración del riesgo es la identificación, ya que establecer precisa y claramente la intención del proceso, direccionará de forma adecuada el análisis. La identificación del riesgo debe contener los siguientes elementos: objetivo, factores impactados, alcance y las implicaciones que de esta puedan derivar.

El objetivo contiene de manera implícita el resultado esperado, y surge de la formulación de diversas preguntas enfocadas a determinar el qué, por qué, cómo y en cuánto tiempo se pretenden lograr las metas propuestas en el análisis. Una vez resueltas las preguntas anteriores, se debe complementar el objetivo con la inclusión de los factores impactados en la redacción de este, dichos factores pueden ser las Buenas Prácticas de Fabricación, la calidad del producto, los requisitos regulatorios aplicables y, en algunas ocasiones, el destino final del proceso.

El alcance se define a través del establecimiento de un objeto de estudio: ¿a quién o qué va dirigido el análisis? La respuesta a la pregunta anterior debe enfocarse a

la aplicación del análisis a un proceso, proyecto o servicio brindado por parte de la empresa a los clientes, de parte de los proveedores hacia la empresa o de forma interna.

b) Análisis de riesgo

Establecer concretamente la identificación del riesgo, permite dirigir nuestra atención a lo que verdaderamente se espera obtener como producto del proceso de gestión de riesgos. El análisis consiste en determinar, establecer y estudiar todas, o al menos, la mayor cantidad de fuentes de peligro que envuelven al proceso de interés. Es importante mencionar que la oportuna detección de las necesidades de la empresa permite elegir la herramienta más adecuada para ejecutar el análisis.

La intención primordial de este componente de la identificación del riesgo es detectar las razones por las cuales el individuo no podría lograr el objetivo planteado, así como determinar los peligros inherentes al proceso. Comúnmente, las fuentes de peligro se obtienen respondiendo a la pregunta “¿qué es lo peor que podría suceder?” En esta etapa de la gestión de riesgos, resulta útil hacer uso de herramientas como diagramas de flujo, diagramas de Ishikawa, árboles de fallos, etc. Se recomienda ampliamente considerar los procesos que la empresa lleva a cabo al momento de realizar el análisis, que puedan ayudar a mitigar la probabilidad de que ocurra una situación que comprometa la calidad del producto esperado. A estas actividades se les conoce como “controles actuales”.

c) Evaluación del riesgo

Posterior a la elección de la herramienta más adecuada para realizar el análisis del riesgo, se debe llevar a cabo la evaluación del riesgo, la cual consiste en establecer parámetros que permitan conocer, de manera cualitativa o cuantitativa, los riesgos de mayor relevancia. Para poder evaluar correctamente el riesgo es necesario determinar el valor de cada riesgo, tomando como base diversos elementos o juicios, los cuales pueden ser obtenidos de forma teórica o experimental, e incluso considerando históricos documentados sobre procesos similares. Es preciso

mencionar que la evaluación -en la mayoría de los casos- contempla tres elementos que permiten cuantificar y ponderar el nivel de riesgo que presentan ciertas acciones, dichos elementos son: severidad, ocurrencia y detectabilidad.

La severidad lleva inherente la gravedad que puede representar la falla y para evaluarla adecuadamente, hay que considerar que la pregunta principal del proceso está contemplada en el objetivo del análisis (qué, por qué, cómo y en cuánto tiempo se pretenden lograr las metas propuestas en el análisis). Para ello, se debe contar con una escala que relacione el criterio de evaluación, el nivel de severidad y una ponderación cuantitativa asignada a cada uno de ellos. En otras palabras, la severidad es el parámetro que nos permite conocer la relación entre la gravedad del riesgo detectado y la vulnerabilidad del objetivo ante dicho peligro.

Tabla 3: *Ponderación y criterios de la severidad en la gestión de riesgos.*

Severidad	Criterio	Valor
Ninguno	No hay efectos discernibles	1
Muy menor	El acabado no es el esperado. El defecto es notificado por clientes minoritarios (menos del 25%).	2
Menor	El acabado no es el esperado. El defecto es notificado por el 50% de los clientes.	3
Muy bajo	El acabado no es el esperado. El defecto es notificado por la mayoría de los clientes (más del 75%).	4
Bajo	El objeto es operable pero el rendimiento se ve reducido. El cliente está algo insatisfecho.	5
Moderado	El objeto es operable pero el rendimiento se ve reducido. El cliente está insatisfecho.	6
Alto	El objeto es operable pero el rendimiento se ve reducido. El cliente está muy insatisfecho.	7
Muy alto	El objeto es inoperable (no cumple con su función).	8
Peligros con advertencias	La severidad es muy alta cuando una falla afecta la seguridad del operador o implica un incumplimiento a la regulación con advertencia.	9
Peligros sin advertencias	La severidad es muy alta cuando una falla afecta la seguridad del operador o implica un incumplimiento a la regulación sin advertencia.	10

Fuente: International Standard, 2006.

La ocurrencia es el parámetro que permite estimar la probabilidad que existe para que un evento suceda o se cumpla, la ocurrencia del riesgo se enfoca en la factibilidad de que el peligro ocurra basándose en la información disponible sobre el proceso. Para estimar adecuadamente este parámetro, es recomendable responder la pregunta: ¿cuál es la probabilidad de que algo suceda? Así como en el caso de la severidad, la ocurrencia requiere ser cuantificada a través de una escala que permita relacionar un criterio y la probabilidad de que dicha acción suceda; con ello se puede ponderar numéricamente el riesgo y así obtener un valor cuantificable.

Tabla 4: *Ponderación y criterios de la ocurrencia en la gestión de riesgos.*

Ocurrencia	Valor	Frecuencia	Probabilidad
Remota: la falla es poco probable	1	≤ 0.010 por cada mil objetos	≤ 1x10 ⁻⁵
Baja: pocas fallas	2	0.1 por cada mil objetos	1x10 ⁻⁴
	3	0.5 por cada mil objetos	5x10 ⁻⁵
	4	1 por cada mil objetos	1x10 ⁻³
Moderado: fallas ocasionales	5	2 por cada mil objetos	2x10 ⁻³
	6	5 por cada mil objetos	5x10 ⁻³
Alto: fallas continuas	7	10 por cada mil objetos	1x10 ⁻²
	8	20 por cada mil objetos	2x10 ⁻²
Muy alto: fallas inevitables	9	50 por cada mil objetos	5x10 ⁻²
	10	≥100 por cada mil objetos	≥1x10 ⁻¹

Fuente: International Standard, 2006.

Un elemento importante dentro de la evaluación del riesgo es la detectabilidad, la cual es la capacidad que tiene la falla para determinar la existencia o ausencia de riesgo en algún punto del proceso. La capacidad de detección está relacionada con la obviedad de que el peligro tenga lugar e impacte directamente al objetivo del análisis, y resulta necesario contar con una tabla que establezca una unión clara entre un nivel de detectabilidad dado y su calificación.

Tabla 5: Ponderación y criterios de la detección en la gestión de riesgos.

Detección	Criterio	Valor
Casi segura	Se detectará una posible causa de falla.	1
Muy alta	Muy alta posibilidad de que se detecten fallas potenciales.	2
Alta	Alta posibilidad de que se detecten fallas potenciales	3
Moderadamente alto	Posibilidad moderadamente alta de que se detecten fallas potenciales.	4
Moderado	Posibilidad moderada de que se detecten fallas potenciales.	5
Baja	Baja posibilidad de que se detecten fallas potenciales.	6
Muy baja	Muy baja posibilidad de que se detecten fallas potenciales.	7
Remota	Posibilidad remota de que se detecten fallas potenciales.	8
Muy remota	Posibilidad muy remota de que se detecten fallas potenciales.	9
Casi insegura	No se detectarán posibles causas de falla	10

Fuente: International Standard, 2006.

Es importante enfatizar la necesidad de contar con datos reales y, sobre todo, confiables para poder establecer las tablas de severidad, ocurrencia y detectabilidad adecuadas. Dichas tablas pueden obtenerse directamente de la bibliografía relacionada con el proceso, estadísticas o de la experiencia documentada por la empresa a través de los años.

Ponderar efectivamente la detección, la severidad y la ocurrencia permiten categorizar los riesgos a través del cálculo del número prioritario de riesgo (NPR), el cual se obtiene a través del producto de cada uno de los criterios mencionados anteriormente. La ecuación (1) representa la manera adecuada de calcular el NPR.

$$NPR = S \times D \times O \quad (1)$$

Donde:

- S = Severidad
- D = Detectabilidad
- O = Ocurrencia

Una vez obtenido el NPR para cada una de las causas detectadas durante la identificación de riesgos, el comité de riesgos filtra y categoriza dichos riesgos con

base en su criticidad. Existen distintos criterios para determinar la criticidad de los riesgos; sin embargo, se presenta una propuesta obtenida de la literatura (Hamid Mollah, 2013).

Tabla 6: *Descripciones y categorías de riesgos.*

Categoría		Descripción
Categoría I	Catastrófica	Serias experiencias adversas o inesperadas del producto o serias heridas corporales.
Categoría II	Crítica	Experiencias adversas o inesperadas, heridas serias o inconveniencias
Categoría III	Marginal	Inconveniencias, heridas menores o posibles experiencias adversas.
Categoría IV	Menor	No causa heridas, inconveniencias o cualquier experiencia adversa

Categoría	NPR	Descripción
Categoría IV	1 – 125	Riesgo muy bajo
Categoría IV	126 – 250	Riesgo bajo
Categoría III	251 – 500	Riesgo Moderado
Categoría II	501 – 750	Riesgo alto
Categoría II	751 – 850	Riesgo muy alto
Categoría I	851 – 1000	Riesgo crítico

Fuente: Hamid Mollah, 2013

Es necesario que el concepto “control actual” sea definido adecuadamente, ya que no tenerlo presente durante esta etapa puede causar confusión e impedir que los peligros detectados se traten adecuadamente.

Los controles actuales no son más que el conjunto de medidas que la empresa ha ejecutado previamente a la detección de alguna causa potencial de riesgo. Por ejemplo, si el comité de riesgos establece que una posible causa de riesgo en

determinado proceso es la falta de limpieza en un área particular de la planta productiva, pero existe un protocolo de aseo o sanitización que la empresa ha implementado en los años previos al análisis, puede tomarse en cuenta como un control actual, con la finalidad de disminuir los valores de ocurrencia, detectabilidad y severidad. Para establecer adecuadamente los controles actuales, es necesario responderse la pregunta: ¿qué hago en la actualidad para controlar el riesgo? Es importante aclarar que los controles actuales deben tener como fundamento una evidencia documentada sobre la realización de dichas acciones.

5.3.2. Control de riesgos

Hasta este momento, el grupo que se encarga de gestionar el riesgo debe contar con un objetivo, un alcance, el diagrama de flujo que mejor represente el proceso a analizar, debe tener implementada una herramienta que permita desmenuzar los peligros involucrados y, sobre todo, la capacidad de cuantificar la gravedad que dichos peligros representan y que pueden impactar directamente al objetivo establecido inicialmente.

El control del riesgo es la representación del esfuerzo que debe contemplar la empresa para reducir y aceptar los peligros arrojados en el análisis. El objetivo en esta parte del proceso es lograr que el impacto del riesgo sobre el objetivo se minimice a un nivel aceptable, para lograr tal fin es necesario implementar un plan de acción, aprobado por el comité de riesgos, en donde se detallen las actividades que se deben ejecutar a partir de la realización del estudio, y durante un tiempo determinado, que permita disminuir la probabilidad de ocurrencia del riesgo.

La guía ICH Q9 propone cuatro preguntas que podrían ayudar al comité de riesgos para el establecimiento de un plan de acción adecuado:

- ¿El riesgo está por encima del nivel aceptable?
- ¿Qué se puede hacer para reducir o eliminar los riesgos?
- ¿Cuál es el balance apropiado entre beneficios, riesgos y recursos?
- ¿Se han presentado nuevos riesgos como resultado de los aquellos identificados y qué están siendo controlados?

a) Reducción del riesgo

La reducción del riesgo consiste en establecer acciones que permitan mitigar los riesgos detectados durante el análisis, incluso se pueden considerar decisiones que minimicen la ocurrencia y la probabilidad del daño directo al objetivo. El hecho de implementar medidas para reducir los riesgos, pueden presentar nuevos peligros dentro del sistema o incrementar la importancia de otros existentes. Por esta razón, es importante revisar el proceso de valoración para descartar cualquier cambio en los riesgos después de implementar un proceso de reducción de riesgos.

b) Aceptación del riesgo

Una vez que se han detectado los riesgos que tienen un control actual, o que lo tuvieron a partir de la reducción del riesgo, es necesario aceptarlos. Esta etapa consiste en tomar la decisión de admitir los peligros involucrados en el proceso ya que no siempre es posible eliminar por completo todos los riesgos. La probabilidad de que un daño ocurra, por mínima que sea, existe y es inherente a la causa. El hecho de aceptar un riesgo implica que todas las actividades que lo rodean están detectadas, definidas y que serán supervisadas para evitar que la incidencia del daño aumente, lo ideal es seguir reduciendo, o al menos mantener, los niveles de probabilidad y severidad arrojados en la reducción del riesgo.

5.3.3. Comunicación del riesgo

Esta etapa del proceso consiste en divulgar la información recabada durante la gestión de riesgos hacia las personas involucradas en ellos. Cabe mencionar que la comunicación puede efectuarse en cualquier etapa de la gestión, sin embargo,

es en este punto cuando toma más fuerza la notificación de las conclusiones obtenidas por el grupo evaluador ya que, a partir de este momento, se deben ejecutar las acciones pertinentes que impidan el aumento del riesgo en cualquier etapa del proceso.

Según la guía ICH Q9, la comunicación se debe efectuar de manera apropiada, documentada y no es necesario que se lleve a cabo para todas y cada una de las aceptaciones del riesgo.

5.3.4. Revisión del riesgo

Es importante implementar un mecanismo dentro del sistema de gestión de calidad que permita monitorear los eventos involucrados en la gestión de riesgos. La finalidad de esta etapa es generar conocimiento y experiencia que pueda ser útil para ser empleado en otros procesos similares. La frecuencia de estudio debe estar determinada con base en el nivel de riesgo que representa el proceso.

5.4. Metodologías de Gestión de Riesgos

La principal razón para optar por un sistema de gestión de riesgos adecuado es establecer un soporte, científico y práctico, que permita argumentar la toma de decisiones de una empresa. La implementación del sistema brinda a la empresa métodos documentados y reproducibles para realizar las etapas del proceso, basándose en el conocimiento actual sobre la probabilidad, severidad y detección del riesgo (ICH Q9, 2006).

En muchos casos, las empresas han optado por gestionar informalmente los riesgos, basándose en la recopilación de observaciones, tendencias e información que puede respaldar temas como el manejo de quejas, defectos de calidad, desviaciones y asignación de recursos; sin embargo, existen diversas herramientas que permiten gestionar el riesgo de una forma más consistente y que permiten ampliar el alcance de sus aplicaciones.

A continuación, se muestra una tabla extraída de la norma internacional ISO 31000 “*Risk Management*”, la cual relaciona 31 herramientas y técnicas con el nivel de compatibilidad que presentan con los componentes de la valoración del riesgo: identificación, análisis y evaluación.

Tabla 7: Herramientas de la gestión de riesgos

Número	Herramienta o técnica	Componente de la valoración del riesgo				
		Identificación	Análisis			Evaluación
			Severidad	Ocurrencia	Detección	
1	Lluvia de ideas	MA	NA	NA	NA	NA
2	Entrevista estructurada o semi-estructurada	MA	NA	NA	NA	NA
3	Método Delphi	MA	NA	NA	NA	NA
4	Listas de control	MA	NA	NA	NA	NA
5	Análisis primario de peligros	MA	NA	NA	NA	NA
6	Estudio de peligros y operatividad (HAZOP)	MA	MA	A	A	A
7	Análisis de puntos críticos de control (HACCP)	MA	MA	NA	NA	MA
8	Análisis de riesgos ambientales	MA	MA	MA	MA	MA
9	"¿Qué pasaría si?" (SWIFT)	MA	MA	MA	MA	MA
10	Análisis de escenarios	MA	MA	A	A	A
11	Análisis de impacto al negocio	A	MA	A	A	A
12	Análisis causa raíz	NA	MA	MA	MA	MA
13	Análisis de modo efecto y falla	MA	MA	MA	MA	MA
14	Análisis del árbol de fallos	A	NA	MA	A	A
15	Análisis del árbol de sucesos	A	MA	A	A	NA
16	Análisis de causas y consecuencias	A	MA	MA	A	A
17	Análisis de causa y efecto	MA	MA	NA	NA	NA
18	Análisis de capas de protección (LOPA)	A	MA	A	A	NA
19	Árbol de decisiones	NA	MA	MA	A	A
20	Análisis de confiabilidad humana	MA	MA	MA	MA	A
21	Análisis corbata de moño	NA	A	MA	MA	A
22	Mantenimiento centrado en la confiabilidad	MA	A	MA	MA	MA
23	Análisis de circuito furtivo	A	MA	NA	NA	NA
24	Análisis Markov	A	NA	NA	NA	NA
25	Simulación Monte Carlo	NA	MA	NA	NA	MA
26	Análisis de Bayes	NA	NA	NA	NA	MA
27	Curvas FN	A	MA	MA	A	MA
28	Índices de riesgo	A	MA	MA	A	MA
29	Matriz de Ocurrencia/Severidad	MA	MA	MA	MA	A
30	Análisis Costo/Beneficio	A	MA	A	A	A
31	Análisis multicriterio	A	MA	A	MA	A
MA	Muy Aplicable					
A	Aplicable					
NA	No aplicable					

Fuente: International Standard, 2009

La tabla anterior contiene información valiosa y útil al momento de optar por una herramienta u otra, ya que establece una relación entre las 31 herramientas y técnicas que la norma IEC/FDIS 31010:2009 pone a la disposición del usuario. En dicho documento se encuentra una explicación breve sobre la utilidad, uso y alcance de cada una de las herramientas y técnicas de la tabla, adicionalmente se establecen los requisitos que el grupo evaluador debe tener a la mano para ejecutarlas, así como el producto y las ventajas o desventajas de cada una.

En la tabla 7, las letras “MA” significan Muy Aplicable, lo que quiere decir que la herramienta o técnica tiene una gran afinidad con el componente de la valoración del riesgo relacionado. La letra “A” hace referencia a que la técnica es Aplicable y que arroja información sobre el componente a estudiar sin ser profunda ni completa, asimismo, las letras “NA” significan No Aplicable y se encuentran relacionadas con los componentes que no pueden ser utilizados para determinar los componentes de la valoración de interés por sus limitaciones o alcances no similares.

El uso de cada herramienta depende del enfoque que el comité de riesgos desee aplicar para elaborar su sistema de gestión, y de la etapa de estudio en la que requiera profundizar. La formalidad y la documentación requerida depende del nivel de riesgo que el proceso represente, bajo esta premisa, el comité de riesgos puede discernir entre usar una herramienta muy aplicable a una que es simplemente aplicable.

Debido a la cantidad de herramientas y técnicas propuestas, en el presente capítulo únicamente se enfatizará el uso de algunas de ellas. Son dos los criterios para la elección entre unas y otras: el primero está relacionado con las herramientas más utilizadas en la industria farmacéutica; el segundo con el nivel de aplicabilidad que tienen.

5.4.1. Análisis de Modo Efecto y Falla (AMEF).

El análisis de modo, efecto y falla es una herramienta utilizada para determinar el grado en el que los procesos pueden fracasar o incumplir el objetivo para el que

fueron diseñados, la cual se basa en identificar los posibles modos de falla que representan un peligro, directo o indirecto, hacia el proceso, usuario o consumidor del producto o servicio analizado. Asimismo, esta herramienta se encarga de explicar los posibles efectos que los modos de falla generan sobre el sistema.

Esta herramienta puede aplicarse al diseño de un producto, a los sistemas y procesos, a los servicios e, incluso, a la validación de sistemas informáticos. Es preciso aclarar que la aplicación de AMEF resulta más eficiente si se ejecuta durante la etapa de diseño ya que resulta más sencillo realizar cambios en el proceso, sin embargo, esto no implica que su uso sea exclusivo en este punto ya que también puede implementarse a cualquier proceso que se encuentre en marcha. La dirección del análisis radica en los principios establecidos en el objetivo de este, permitiendo al usuario aplicarlo en casi cualquier proceso.

Dentro de los requisitos que la herramienta demanda para que el análisis tenga sentido están los diagramas de flujo, dibujos o pasos precisos del proceso, información detallada sobre todos los elementos que componen al sistema, un gran nivel de comprensión sobre la función de cada parte del proceso, detalles del ambiente y otros parámetros que pueden influir en el flujo e información histórica de las fallas documentadas, incluyendo datos o pronósticos de peligros posibles en el proceso.

Para aplicar correctamente esta herramienta, el comité de riesgos debe reunirse para emitir juicios y opiniones que ayuden a definir correctamente el alcance y los objetivos del estudio. Cabe mencionar que el equipo debe estar integrado por personas que tengan la experiencia suficiente en el proceso a analizar, ya que se requiere un alto grado de comprensión para desmenuzar el proceso en pasos que ayuden a identificar cada componente. El comité de riesgos debe identificar todos los modos de falla posibles respondiendo a la pregunta: ¿qué puede salir mal? Una vez enlistados los modos de falla, el grupo evaluador debe reflexionar sobre las causas que envuelven a las fallas, así como los mecanismos que pueden potenciarlas o la forma en la que se detectaron.

Para lograr la detección oportuna de las causas, se pueden utilizar herramientas de apoyo que sean aplicables en el componente de valoración estudiado. Por ejemplo, la lluvia de ideas resulta efectiva para establecer la identificación del riesgo, incluso los diagramas de árbol e Ishikawa son de gran ayuda al momento de establecer los modos de falla.

Al finalizar el proceso, la herramienta AMEF ofrece una gran gama de información documentada que contiene detalles del sistema que fue analizado, el mecanismo en el que la gestión de riesgos se llevó a cabo, las suposiciones que se efectuaron durante el análisis, fuentes confiables de información que se tomó como soporte y los resultados, los cuales incluyen una lista de peligros detectados con sus respectivos mecanismos y efectos de falla, la metodología de detección, recomendaciones para futuros análisis e, incluso, propuestas de cambios en el proceso.

5.4.2. Análisis de Modo, Efecto, Falla y Criticidad (FMECA).

La herramienta FMECA (*Failure Mode, Effects and Criticality Analysis*), por sus siglas en inglés, es tiene cimientos similares a la ya descrita AMEF, sin embargo, FMECA tiene la particularidad de que permite al comité de riesgos calificar los modos de falla con base en su importancia o criticidad.

Esta herramienta resulta útil para evaluar los riesgos que hay en cuanto a cambios de diseño en los procesos, así como la optimización de estos, asegurar que todos los modos de falla y sus efectos han sido considerados e, incluso, permite estimar e identificar errores en la ejecución de los procedimientos que tengan origen humano.

El objetivo de esta herramienta es clasificar cada uno de los modos de falla de acuerdo con su criticidad, la cual es un indicador que permite establecer la prioridad de los riesgos detectados y para lograrlo se pueden emplear métodos como el índice de criticidad, el nivel de riesgo o el número prioritario de riesgo. El producto del uso de esta herramienta arroja un documento que enlista los riesgos por su prioridad en

el sistema de gestión, permitiendo al grupo evaluador saber qué peligros debe atender en primera instancia y cuáles merecen un mayor esfuerzo para ser controlados.

Tanto esta herramienta como el AMEF pueden ser aplicados para identificar el error humano en los procesos, las deficiencias en los equipos y sistemas involucrados, así como los modos de falla, causas y efectos. Dicho análisis permite evitar modificaciones costosas a través de la detección temprana de problemas en los proyectos, fomenta el desarrollo de un sistema de monitoreo constante para detectar posibles fallas futuras, además de que es muy digerible a la hora de ser divulgado.

El comité de riesgos debe tomar en cuenta que esta herramienta tiene algunas limitaciones, las cuales se relacionan con la definición adecuada de la identificación del riesgo ya que, de no contar con objetivos claros, la implementación de esta herramienta se puede traducir en una gran pérdida de tiempo y recursos. Adicionalmente, esta herramienta debe ser utilizada para detectar modos de falla particulares y no posibles combinaciones de estos. A pesar de estas limitaciones, las herramientas AMEF y FMECA son de las más utilizadas debido a su practicidad.

5.4.3. Lluvia de ideas (*Brainstorming*).

El término “lluvia de ideas” hace referencia a una discusión grupal, llevada a cabo entre el comité de riesgos, en la cual se identifican posibles fallas y peligros asociados a los procesos estudiados. Dicha técnica puede emplearse en conjunto con otras herramientas y requiere de un gran aporte de imaginación por parte del comité de riesgos. Generalmente, la lluvia de ideas se emplea para identificar riesgos en procesos nuevos, en los que se posea poca información al respecto o en donde se requieran soluciones novedosas a los problemas detectados.

Para ejecutar adecuadamente esta herramienta, se requiere a un grupo de gente que conozca el proceso, sistema u organización de estudio. El resultado de la aplicación de esta herramienta es, generalmente, una lista de riesgos detectados o

una lista de posibles controles para dichos peligros. La ventaja de esta herramienta es que favorece la comunicación del personal involucrado, fomenta el uso de la imaginación en todo el proceso para detectar detalles que no son muy obvios a simple vista y es relativamente fácil de llevar a cabo.

5.4.4. ¿Qué pasaría sí? (SWIFT).

Esta herramienta implica un estudio sistemático basado en el trabajo en equipo entre el grupo evaluador y participantes que intervienen directa, o indirectamente, en los procesos. El grupo evaluador debe formular preguntas que estimulen a los participantes del análisis a encontrar riesgos, dichos cuestionamientos deben tener como finalidad investigar cómo el sistema, organización o procedimientos pueden afectarse por desviaciones.

La técnica se utiliza para examinar las consecuencias de los cambios y el riesgo creado, el objetivo debe ser definido cuidadosamente antes de comenzar el estudio. El contexto que rodea al proceso debe establecerse a través de entrevistas y a partir de la inspección de documentos, planos o esquemas establecidos por el grupo evaluador. A pesar de la fácil aplicación de esta herramienta, esta requiere de un equipo experto que formule las preguntas adecuadas.

Antes de comenzar con el estudio, el grupo evaluador debe preparar una lista de frases o preguntas que pueden estar basadas en estándares establecidos en análisis anteriores, o pueden ser creadas para fomentar la revisión de los riesgos existentes. En el equipo de trabajo se debe discutir el contexto del proceso, es en este punto cuando el grupo evaluador emite las preguntas establecidas con anterioridad para invitar a los participantes a discutir los riesgos conocidos, los incidentes y las experiencias previas, los controles actuales y los requerimientos que se deben implementar según el criterio del grupo. Esta discusión se facilita formulando preguntas como las siguientes:

- ¿Qué pasaría sí...?
- ¿Alguien ha...?
- ¿Y sí...?

La intención del estudio es incitar a los participantes a simular situaciones o escenarios que consideren probables, tomando como base su experiencia en el proceso. Adicionalmente, se deben contemplar las causas, consecuencias e impactos que las respuestas puedan tener. Los riesgos deben filtrarse y resumirse en causas simples que permitan al grupo evaluador generar controles para dichas acciones. Es importante mencionar que en las reuniones se deben proponer preguntas nuevas que contemplen futuros riesgos, además de que el uso de sistemas que permitan cuantificar los riesgos resulta de gran utilidad para establecer prioridades.

Las respuestas, los riesgos, los controles sirven como base para establecer un plan de acción que la empresa debe ejecutar para disminuir o eliminar el riesgo presente en el proceso.

La ventaja de utilizar esta herramienta es que requiere una mínima preparación del equipo entrevistado, es relativamente rápido y los peligros mayores aparecen rápidamente sin la necesidad de convocar al grupo evaluador. Esta herramienta puede ser útil para detectar oportunidades para mejorar procesos y sistemas, además de que genera un registro de riesgos mucho más robusto que con otros métodos.

5.4.5. Análisis Costo / Beneficio

El análisis costo beneficio se utiliza para evaluar riesgos a través de la comparación directa entre los costos estimados contra los beneficios esperados de cualquier proyecto. Esta herramienta resulta muy útil ya que se encuentra implícita en muchas otras metodologías empleadas para evaluar riesgos.

El análisis costo beneficio puede ser cuantitativo, para ejecutarlo de esta manera se requiere agregar un valor monetario a todos los costos y a todos los beneficios de las partes interesadas incluidas en el alcance del proyecto, ajustándose en los diferentes periodos en los que se acumulen los costos y beneficios. Para efectuar un buen análisis, se debe considerar el valor presente neto de las dos variables mencionadas anteriormente. Un valor presente neto positivo que se encuentre asociado a alguna acción, refleja que dicho acto suele ocurrir dentro de la evaluación del riesgo, pero para los riesgos que resulten negativos tales como los relacionados con la seguridad humana, o los que ocasionan un daño directo al medio ambiente, se debe de considerar el principio ALARP.

Esta herramienta se utiliza cuando se debe tomar la decisión de si un riesgo debe ser tratado o no, para diferenciar y decidir sobre la mejor manera de tratar un riesgo y para decidir sobre los planes de acción que se deben ejecutar. La ventaja de esta herramienta es que permite comparar los costos y los beneficios bajo un mismo parámetro: el dinero. A pesar de esto, esta herramienta puede mostrar rendimientos dramáticamente distintos ya que la estimación depende directamente del método empleado para asignar valores económicos a los beneficios no económicos.

6. ELABORACIÓN DEL ANÁLISIS DE RIESGOS PARA LA FABRICACIÓN DE TABLETAS EFERVESCENTES DE CALCIO

6.1. Desarrollo del proceso

El proceso para identificar los riesgos comenzó con la implementación de la herramienta conocida como “lluvia de ideas”, la cual se explica en el capítulo anterior. La lluvia de ideas se enfocó en obtener la mayor cantidad de respuestas a la pregunta “¿qué podría salir mal?”, la cual se formuló en cada parte del proceso de fabricación ilustrado en el diagrama de flujo (figura 2). A continuación, se muestra la relación entre las causas detectadas y todas las partes que conforman el proceso.

Tabla 8: *Causas detectadas en el proceso de fabricación.*

Operación	Causas
Ajuste de peso	<ul style="list-style-type: none"> • Los cálculos de ajuste por pureza están mal. • La pureza reportada de la materia prima no es la adecuada.
Despeje del área	<ul style="list-style-type: none"> • La materia prima se encuentra caduca. • La limpieza no se realiza adecuadamente. • Personal poco capacitado. • El personal no cuenta con la indumentaria adecuada.
Equipos e instrumentos	<ul style="list-style-type: none"> • Equipos no calificados. • Instrumentos no calibrados. • Equipos no tienen mantenimiento.
Condiciones ambientales	<ul style="list-style-type: none"> • Los parámetros críticos se encuentran fuera de especificación.
Primer mezclado	<ul style="list-style-type: none"> • Fallas en el mezclador. • Equipos no calificados. • Instrumentos no calibrados. • Las cantidades por mezclar no son las adecuadas. • El orden de adición de las materias primas no es adecuado. • Personal poco capacitado. • Objetos caen al mezclador. • La materia prima se pierde al momento de llenar el mezclador. • Existen pérdidas significativas de materia al momento de descargar el mezclador.
Secado	<ul style="list-style-type: none"> • La secadora no llega a la temperatura requerida o la rebasa. • El operador no permite que el primer granulado tenga un secado previo a temperatura ambiente. • El tiempo de secado se excede de lo establecido en la orden de producción.
Tamizado	<ul style="list-style-type: none"> • La malla elegida no es la adecuada. • Existen pérdidas al momento de descargar el granulado. • Equipos no calificados. • Equipos no tienen mantenimiento.

Fuente: Elaboración propia, 2018.

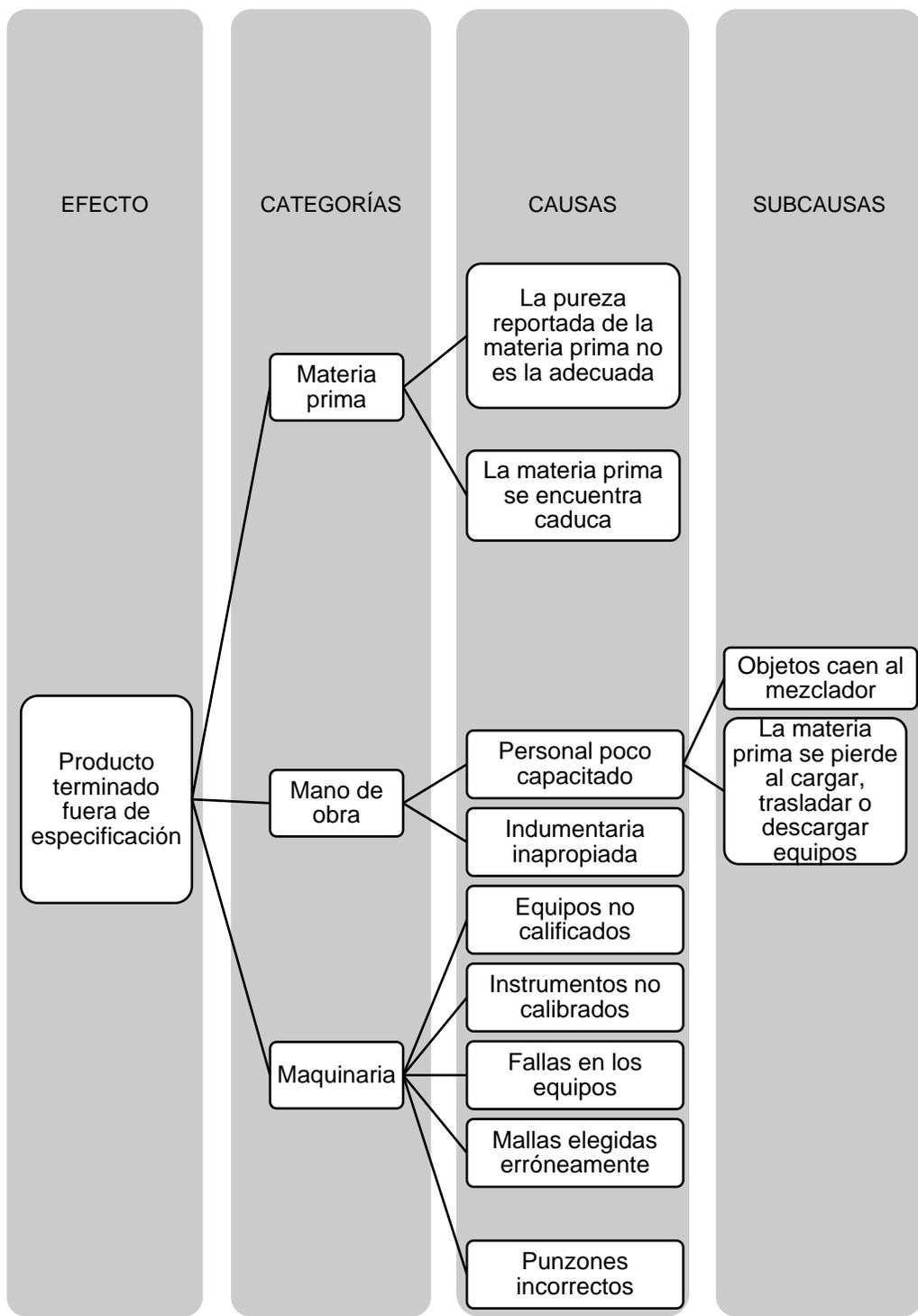
Tabla 8: *Causas detectadas en el proceso de fabricación (continuación)*

Segundo mezclado	<ul style="list-style-type: none">• Fallas en el mezclador.• Equipos no calificados.• Instrumentos no calibrados.• Las cantidades por mezclar no son las adecuadas.• Personal poco capacitado.• Objetos caen al mezclador.• La materia prima se pierde al momento de llenar el mezclador.• Existen pérdidas significativas de materia al momento de descargar el mezclador.
Pesado y surtido	<ul style="list-style-type: none">• Báscula no calibrada.• Personal poco capacitado.
Tableteado	<ul style="list-style-type: none">• Equipos no calificados.• Personal poco capacitado.• Punzones incorrectos.• Equipo sucio.

Fuente: Elaboración propia, 2018.

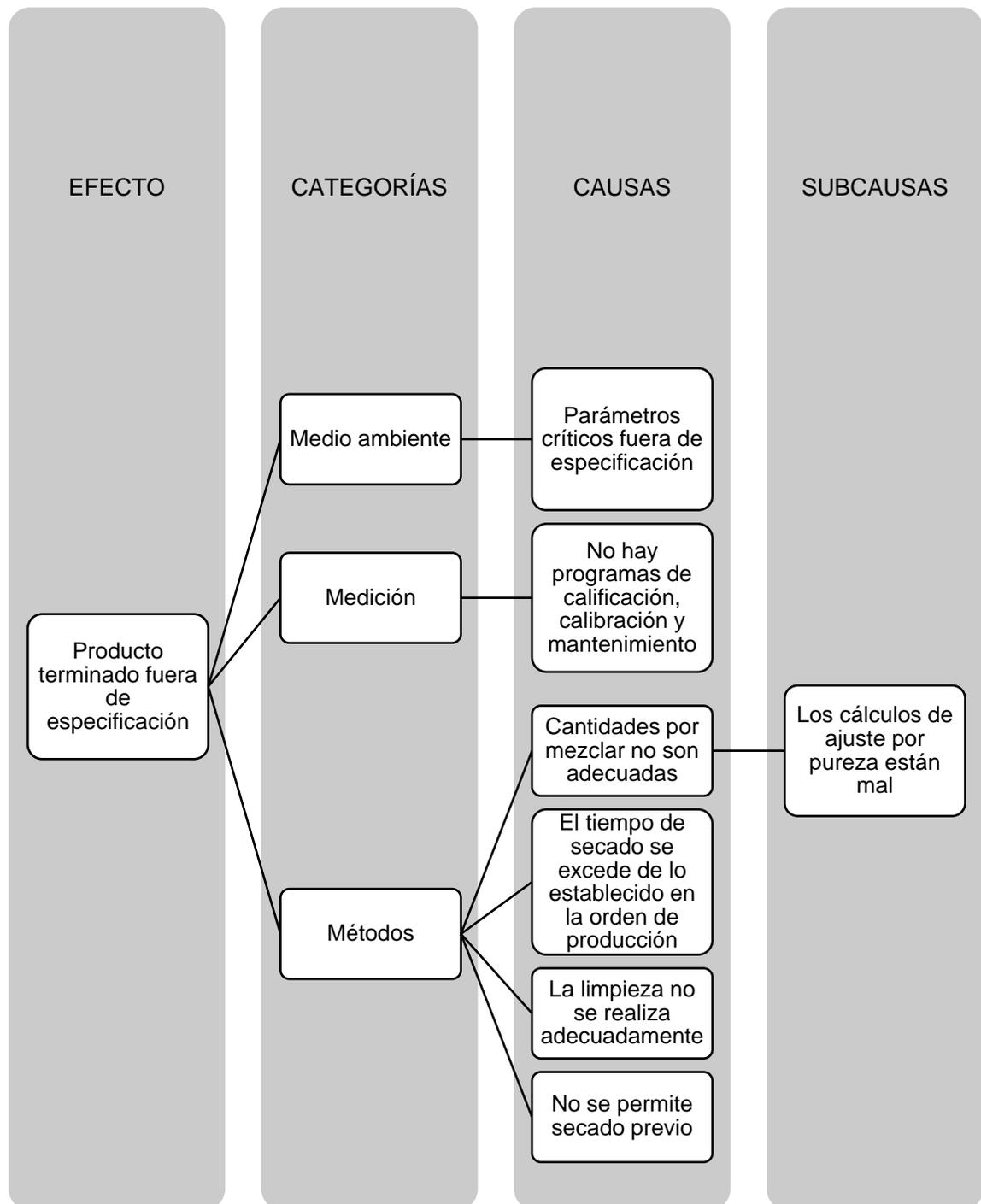
Las causas identificadas en la lluvia de ideas fueron filtradas y catalogadas con el apoyo de un diagrama de árbol de causa y efecto. Se puede observar en la tabla anterior que en algunas partes del proceso se comparten peligros, siendo los más comunes los relacionados con la capacitación del personal, la calificación de equipos y calibración de instrumentos. Por esta razón, y por efectos prácticos, las causas repetidas aparecen una sola ocasión en el diagrama de árbol mostrado a continuación. Cabe mencionar que se emplearon las 6 M's de la calidad para asignar una categoría a las causas detectadas.

Figura 5: Diagrama de árbol para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio



Fuente: Elaboración propia, 2018.

Figura 5: Diagrama de árbol para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).



Fuente: Elaboración propia, 2018.

Una vez realizado el diagrama de árbol de causas y efectos, se empleó la herramienta Análisis de Modo, Efecto, Falla y Criticidad (FMECA), la cual le dio un enfoque más profundo al estudio.

Se estudió el posible efecto que produce cada uno de los modos de falla detectados en la lluvia de ideas (tabla 8) y enlistados en el diagrama de árbol (figura 5). Adicionalmente, en la tabla que se muestra a continuación, se establecen las causas que pueden originar las fallas en el proceso de fabricación.

Se establecieron los números prioritarios de riesgo (NPR) para cada causa potencial de falla detectada, el cual corresponde al producto de la severidad, la ocurrencia y la detectabilidad de esta.

A continuación, se agrupan las causas detectadas en el diagrama de árbol y se desglosan sus efectos y causas potenciales de falla. Dicha información se presenta en una tabla cuyo formato se extrajo del ejemplo propuesto por Mollah Hamid et al. (Hamid Mollah, 2013), y se adaptó para fines de este estudio.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	La pureza de la materia prima es incorrecta.	El cálculo de materia prima a mezclar es erróneo.	9	La materia prima proviene de un proveedor no autorizado.	2	3	54	Establecer la verificación documental de las evaluaciones de proveedores de materia prima.	9	1	1	9
			9	La materia prima no se encuentra bien almacenada, lo que favorece su contaminación.	5	4	180	Establecer una lista de verificación para asegurar las condiciones de la materia prima.	9	3	2	54
	La materia prima se encuentra caduca.	Es necesario detener el proceso.	9	La materia prima proviene de un proveedor no autorizado.	2	3	54	Establecer la verificación documental de las evaluaciones de proveedores de materia prima.	9	1	1	9

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	La materia prima se encuentra caduca.	Es necesario detener el proceso.	9	La materia prima se encontraba resguardada por mucho tiempo.	5	5	225	Establecer la verificación de los certificados de cada materia prima, así como su fecha de caducidad.	9	3	1	27
	Personal poco capacitado.	La calidad de las actividades a realizar se ve comprometida.	6	No existen programas de capacitación implementados por parte de la empresa.	5	8	240	Establecer la revisión documental de la divulgación de los procedimientos aplicables al personal.	6	5	2	60
			6	No existen procedimientos normalizados de operación que detallen las actividades a realizar.	4	4	96	Establecer la revisión documental de los procedimientos aplicables al proceso.	6	2	2	24

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	Objetos caen al mezclador.	El proceso debe ser detenido.	8	No existen procedimientos de uso de indumentaria.	6	6	288	Establecer la revisión de procedimientos de uso de indumentaria.	8	4	2	64
	Objetos caen al mezclador.	El producto se encuentra fuera de especificación.	9	El encargado de área no realiza la inspección de limpieza del personal.	4	3	108	Establecer la revisión de procedimientos de uso de indumentaria.	9	2	1	18
	La materia prima se pierde al cargar, trasladar o descargar los equipos.	La cantidad de tabletas estimadas disminuye.	8	El personal no tiene precaución al realizar estas actividades.	6	4	192	Establecer la revisión documental de la divulgación de los procedimientos de operación.	8	5	2	80
			8	No se cuenta con el material necesario para realizar la transferencia del granulado.	4	8	256	Establecer la cantidad y el tipo de material necesario para el traslado de la materia prima.	8	3	3	72

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	La materia prima se pierde al cargar, trasladar o descargar los equipos.	La cantidad de tabletas estimadas disminuye.	8	Los equipos tienen grietas o fisuras que favorecen la acumulación de granulado.	3	3	72	Colocar en el procedimiento la fecha de vigencia del mantenimiento.	8	2	2	32
	Equipos no calificados.	La calidad de las tabletas se ve comprometida.	7	No existen procedimientos o programas de calificación de equipos.	5	7	245	Colocar la fecha de vigencia de la calificación de los equipos.	7	3	2	42
			7	No se le da seguimiento al programa de calificación de equipos.	6	7	294	Colocar la fecha de vigencia de la calificación de los equipos.	7	3	2	42
	Instrumentos no calibrados.	La calidad de las tabletas se ve comprometida.	7	No existen procedimientos o programas de calibración de instrumentos.	2	5	70	Colocar en el procedimiento la fecha de vigencia de la calibración de los instrumentos.	7	2	2	28

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	Instrumentos no calibrados.	La calidad de las tabletas se ve comprometida.	7	No se le da seguimiento al programa de calibración de instrumentos.	6	7	294	Colocar en el procedimiento la fecha de vigencia de la calibración de los instrumentos	7	3	2	42
	Fallas en los equipos.	La calidad de las tabletas se ve comprometida.	7	Los equipos no han tenido mantenimiento preventivo de acuerdo con un programa.	4	6	168	Colocar en el procedimiento la fecha de vigencia del mantenimiento realizado.	7	3	3	63
			6	Los usuarios no tienen el conocimiento suficiente sobre la operación de los equipos.	4	8	192	Establecer la revisión documental de la capacitación del personal.	6	3	2	36

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	Mallas elegidas erróneamente.	El tamaño de partícula del granulado no es el adecuado.	8	No se especifica el tipo de malla que se debe emplear en la orden de producción.	5	4	160	Establecer en el procedimiento el tipo de malla a emplear.	8	3	2	48
	Mallas elegidas erróneamente.	El tamaño de partícula del granulado no es el adecuado.	8	Malla rota o que presenta un estado físico inadecuado.	4	8	256	El supervisor del área debe realizar una inspección visual de la malla utilizada durante el proceso.	8	2	1	16
	Punzones incorrectos.	La tableta no cumple con las especificaciones requeridas.	8	No se establece el tipo de punzón en la orden de producción.	5	4	160	Establecer en el procedimiento el tipo de punzón a emplear.	8	3	2	48

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	Medio ambiente.	Parámetros fuera de especificación.	7	Los sistemas críticos de las áreas no se ajustan de acuerdo con los parámetros establecido en la orden de producción.	4	5	140	Establecer la vigencia del programa de mantenimiento del sistema HVAC.	7	3	3	63
			7	Existen corrientes de aire que desestabilizan la presión del área.	5	3	105	Establecer el documento y la vigencia de la calificación de las áreas de producción.	7	2	2	28
			7	Los instrumentos de referencia no están calibrados.	3	3	63	Establecer los instrumentos que se encuentran en las áreas de producción y su vigencia de calibración.	7	2	2	28

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	No hay programas de calificación, calibración y mantenimiento.	La calidad de la tableta se ve comprometida.	7	No existe alguna política que obligue a los departamentos a crear procedimientos sobre la programación de calibración, calificación o mantenimiento.	1	1	7	No aplica.	7	1	1	7
	Cantidades por mezclar no son adecuadas.	La tableta no cumple con las características requeridas.	9	No se establecen las cantidades a mezclar en la orden de producción.	3	3	81	Establecer las cantidades de materia prima a mezclar.	9	3	2	54
	Los cálculos de ajuste por pureza son incorrectos.	Las cantidades de materia prima que deben mezclarse no son las adecuadas.	8	La pureza de la materia prima no es la reportada por el proveedor.	2	2	32	Establecer la verificación documental de las evaluaciones de proveedores de materia prima.	8	2	1	16

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	El tiempo de secado se excede de lo establecido en la orden de producción.	El granulado no se compacta adecuadamente al momento de realizar el tableteado.	7	El temporizador de apagado automático de la secadora está dañado o no está calibrado.	3	5	105	Establecer los instrumentos que se encuentran en las áreas de producción y su vigencia de calibración.	7	3	2	42
	La limpieza no se realiza adecuadamente.	Existe el riesgo de tener contaminación cruzada en las áreas.	8	No existen procedimientos de limpieza.	2	3	48	Establecer en el procedimiento de producción que se debe verificar la limpieza del área.	8	2	1	16
			8	El área de microbiología no verifica el área.	5	7	280	El jefe del laboratorio de control microbiológico debe firmar de verificada la inspección.	8	3	2	48

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Tabla 9: Análisis de riesgo para el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio (continuación).

Proceso	Modo de falla	Efecto de la falla	S	Causa potencial	O	D	NPR ₁	Acciones recomendadas	S	O	D	NPR ₂
Fabricación de tabletas efervescentes de calcio	La limpieza no se realiza adecuadamente.	Existe el riesgo de tener contaminación cruzada en las áreas.	8	El área de inspección no realiza el despeje del área adecuadamente.	4	4	128	Establecer en el procedimiento que el área de inspección debe realizar el despeje del área.	8	3	2	48
	Equipo sucio.		8		4	4	128		8	3	2	48
	El personal no cuenta con la indumentaria adecuada.	Existe el riesgo de tener contaminación en el producto.	8	No existe un procedimiento de indumentaria de personal, o el supervisor no efectúa la verificación.	4	3	96	Establecer la revisión de procedimientos de uso de indumentaria.	8	3	2	48
	No se permite el secado previo a temperatura ambiente del primer mezclado.	El operador no tiene conocimiento de este paso.	9	Al haber etanol en la mezcla, este podría inflamarse.	5	6	270	Establecer en el procedimiento que se debe efectuar un secado a temperatura ambiente.	9	4	4	144

Fuente: Elaboración propia, 2018.

6.2. Propuesta para la elaboración de un procedimiento de producción y una lista de verificación.

Con base en las causas detectadas en la lluvia de ideas, se elaboró un diagrama de árbol para representar, esquemática y ordenadamente, algunos de los peligros más notorios en el proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio. Posteriormente, se elaboró el análisis de riesgo para dicho proceso, el cual se encuentra representado en la tabla 9.

Una vez establecidas las acciones recomendadas para mitigar los riesgos detectados, se elaboró un procedimiento de producción que cubre el proceso propuesto en el diagrama de flujo del proceso de fabricación de tabletas efervescentes calcio (figura 2). Dicho procedimiento se incluye en el Anexo I del presente documento.

7. ESTIMACIÓN DEL EFECTO ECONÓMICO

Para elaborar la estimación del efecto económico que el sistema de gestión de riesgos propuesto representa, se calculó el costo que implica fabricar un lote de tabletas efervescentes de calcio, tomando en cuenta la cantidad de materia prima - en kilogramos- y el precio de esta. Cabe mencionar que el lote de estudio se fabricó en el mes de noviembre del año 2017 y las materias primas fueron cotizadas en el mes de julio del mismo año, por lo tanto, los precios de la materia prima obtenidos corresponden a este periodo. Por esta razón, es necesario estimar, en primer lugar, el costo de la materia prima en fechas recientes a través de la ecuación del valor presente.

$$F_n = P_o(1 + i)^n \quad (2)$$

Donde:

- “Fn” es el valor futuro.
- “Po” es el monto inicial o inversión inicial.
- “i” es la tasa de interés anual.
- “n” es el número de años a estudiar.

Se estimó el precio que tendría la materia prima en fechas actuales, considerando el precio ofertado durante el mes de julio del año 2017; para ello, se utilizó la ecuación (2), considerando una tasa de interés igual a 1.25%, emitida por la FED correspondiente a ese periodo. Se tomó en cuenta dicha tasa ya que las materias primas son importadas y cotizadas en dólares.

Considerando la información referida en el párrafo anterior, se calculó el valor de los precios de la materia prima proyectados al siguiente año de que se cotizaron. A continuación, se presenta una relación entre el precio unitario por kilogramo de cada una de las materias primas, el precio cotizado en julio del año 2017 y el precio estimado para el año 2018.

Tabla 10: *Relación de costos y materias primas.*

Materia prima	Precio cotizado (USD)	Precio estimado (USD)
Lactato gluconato de calcio	\$ 17.60	\$ 17.82
Carbonato de calcio	\$ 0.75	\$ 0.76
Ácido cítrico anhidro	\$ 1.15	\$ 1.16
Polivinilpirrolidona	\$ 28.00	\$ 28.35
Vitamina D	\$ 44.00	\$ 44.55
Sabor de limón	\$ 13.20	\$ 13.37
Aspartamo	\$ 25.00	\$ 25.31
Acesulfamo K	\$ 9.25	\$ 9.37
Estearato-fumarato sódico	\$ 5.97	\$ 6.04

Fuente: Elaboración propia, 2018.

El precio estimado se calculó para conocer, aproximadamente, cuál sería aporte al costo de fabricación por concepto de materia prima que representaría en la actualidad cada uno de los componentes de las tabletas efervescentes de calcio. Adicionalmente, se consideró el valor nominal del dólar frente al peso mexicano para el periodo correspondiente al mes de julio del año 2018, el cual fue de \$19.17 pesos, según el promedio reportado por el Banco de México.

A continuación, se muestra el costo que representa cada materia prima, resultado del producto de la cantidad que se utiliza y el precio unitario por kilogramo registrado en la tabla anterior. De esta manera, se estimó el costo que representa fabricar un lote de tabletas efervescentes de calcio, en cuanto a materia prima se refiere. El cálculo se realizó multiplicando la cantidad teórica de cada una de las materias primas por sus precios, información que se aprecia en la tabla 9.

Tabla 11: *Relación de materias primas y costos.*

Materia prima	Cantidad teórica (kg)	Costo (MXN)
Lactato gluconato de calcio	264.60	\$ 90,389.85
Carbonato de calcio	27.00	\$ 393.04
Ácido cítrico anhidro	193.50	\$ 4,319.13
Polivinilpirrolidona	3.29	\$ 1,788.01
Vitamina D	0.40	\$ 341.61
Sabor de limón	27.00	\$ 6,917.59
Aspartamo	1.35	\$ 655.07
Acesulfamo K	1.35	\$ 242.38
Estearato-fumarato sódico	1.71	\$ 198.15
	Total	\$ 105,244.83

Fuente: Elaboración propia, 2018.

El costo que representa la adquisición de la materia prima necesaria para fabricar un lote de 7 500 tubos de tabletas efervescentes de calcio es de \$ 105,244.83 pesos, sin embargo, existen otros factores que se deben tomar en cuenta para estimar el costo de producción.

A pesar de que, generalmente, la materia prima representa un porcentaje alto del costo total del producto, no es el único factor que contribuye a él. Para realizar este proceso, es necesario tomar en cuenta otros procesos como el de acondicionamiento, mano de obra, servicios, insumos, y depreciación de bienes.

Con ayuda del software Aspel PROD 3.0, se estimó el aporte que los factores mencionados en el párrafo anterior contribuyen.

Tabla 12: *Datos obtenidos del software Aspel Prod 3.0.*

Material	Cantidad	Costo del movimiento (MXN)
Lactato gluconato de calcio	264.60 kg	\$ 90,389.85
Carbonato de calcio	27.00 kg	\$ 393.04
Ácido cítrico anhidro	193.50 kg	\$ 4,319.13
Polivinilpirrolidona	3.29 kg	\$ 1,788.01
Vitamina D	0.40 kg	\$ 341.61
Sabor de limón	27.00 kg	\$ 6,917.59
Aspartamo	1.35 kg	\$ 655.07
Acesulfamo K	1.35 kg	\$ 242.38
Estearato-fumarato sódico	1.71 kg	\$ 198.15
Aluminio gofrado	5.26 kg	\$ 1,254.47
Sílica gel	8.75 kg	\$ 2,540.84
Tubos	8 160 tubos	\$ 10,899.25
Etiquetas impresas	9 000 etiquetas	\$ 1,404.39
Tapas	8 750 tapas	\$ 6,562.50
Rejillas	75 rejillas	\$ 728.15
Cartón corrugado	75 cartones	\$ 750.00
Personal para surtido	2.6 personas	\$ 50.83
Personal de pesado	2.6 personas	\$ 50.83

Tabla 12: Datos obtenidos del software Aspel PROD 3.0 (continuación).

Proceso de granulado	--	\$ 126.99
Proceso de secado	--	\$ 177.67
Proceso de tamizado	--	\$ 126.99
Proceso de mezclado	--	\$ 107.95
Proceso de tableteado	--	\$ 507.83
Proceso de encelofanado	--	\$ 634.68
Proceso de envasado	--	\$ 1,142.51
Proceso de acondicionamiento	--	\$ 304.67
Proceso de granulado	--	\$ 50.83
Control de calidad	--	\$ 17,885.21
Ropería	--	\$ 25.34
Documentación	--	\$ 6.30
Embarques	--	\$ 25.34
Producción	--	\$ 2.49
Planeación y logística	--	\$ 2.49
Limpieza	--	\$ 6.30
Mantenimiento	--	\$ 1,142.51
Arrendamiento	--	\$ 72.54
Depreciación	--	\$ 1,634.85
	Total:	\$ 153,469.58

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Cabe mencionar que la información recuperada en la tabla 12 contiene las cantidades, en kilogramos, de las materias primas adquiridas, así como la cantidad, en piezas, del material ocupado para llevar a cabo el acondicionamiento del producto; también, la cantidad de personas teóricas que se requieren para efectuar determinadas partes del proceso. Adicionalmente, se contemplan los costos para cada parte del proceso -incluyendo costos de operación, personal y servicios-, así como los costos estimados de los análisis que se efectúan en el área de control de calidad, los costos de la documentación requerida para liberar el lote, los costos de

limpieza y mantenimiento de áreas, depreciación de equipos e impuestos que la fabricación de un lote de tabletas efervescentes de calcio puede implicar.

Se recuperó información referente a los lotes de tabletas efervescentes de calcio producidos durante el mes de noviembre del año 2017, con la finalidad de conocer la cantidad de tubos de tabletas efervescentes de calcio que se pierden a lo largo del proceso. En la tabla 13 se muestra la información mencionada.

Tabla 13: *Cantidad teórica de tabletas vs. Cantidad obtenida de tabletas*

Fecha	Lote	Cantidad teórica	Cantidad obtenida	Diferencia
03 NOV 17	17-11-038	7 500	7 470	30
07 NOV 17	17-11-039	7 500	7 473	27
08 NOV 17	17-11-040	7 500	7 475	25
09 NOV 17	17-11-041	7 500	7 460	40
22 NOV 17	17-11-042	7 500	7 474	26
			Promedio:	29.6

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Analizando la cantidad de tubos obtenidos en los lotes referidos en la tabla 13, se concluye que, en promedio, se pierden 30 tubos durante el proceso de fabricación, lo cual implica un rendimiento de 99.61% en promedio. Cabe mencionar que cada tubo de tabletas efervescentes de calcio contiene 12 unidades, es decir, que en promedio se pierden 360 tabletas por lote.

Tomando en cuenta que el costo estimado de producción es de \$153,469.58 MXN y que la cantidad teórica de tubos por lote son 7 500 piezas, se estima que el costo de fabricación, en términos de tubos, es de \$20.46 pesos. Se sabe que el precio de venta estimado por tubo es de \$32.88 pesos

De la tabla 12, se puede extraer información valiosa para estimar la utilidad neta de un lote de tabletas efervescentes de calcio, ya que conocemos el costo de la materia prima, de los insumos, los costos de producción, mano de obra y gastos generales

que la empresa genera para efectuar dicho proceso. A continuación, se muestra una tabla donde se estima a utilidad neta teórica -considerando un proceso 100% eficiente-, contra la utilidad neta real, considerando las pérdidas mencionadas anteriormente.

Tabla 14: *Estimación de la utilidad neta teórica vs utilidad teórica real*

Concepto	Teórico	Real
Ventas	\$246,600.00	\$245,613.60
Costo	\$153,469.58	\$152,855.70
Margen Bruto	\$93,130.42	\$92,757.90
Costos Fijos	\$22,377.76	\$22,377.76
Otros Gastos	\$1,707.39	\$1,707.39
UAFIR	\$69,045.27	\$68,672.75
Impuestos (30%)	\$20,713.58	\$20,601.82
Utilidad neta	\$48,331.69	\$48,070.92

Fuente: elaboración propia, 2018.

Se estima que, por cada lote fabricado, la pérdida de producto se traduce en \$260.77. Considerando que mensualmente se fabrican 5 lotes de tabletas, se estima que la pérdida anual es de \$15,645.91 pesos.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

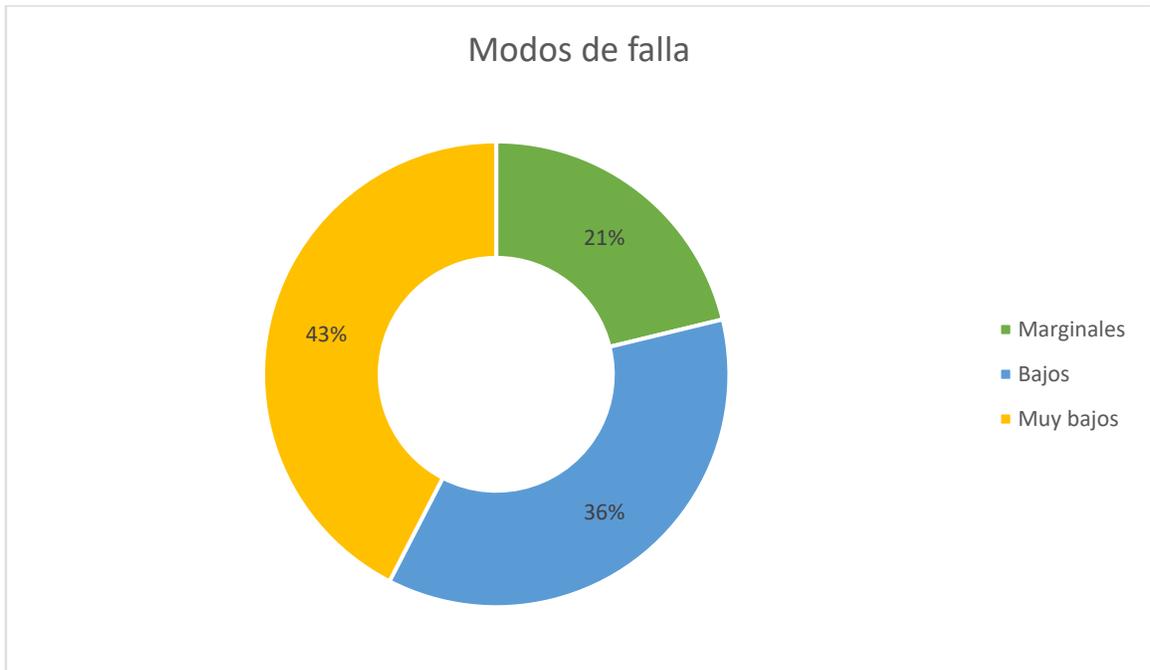
En primer lugar, se realizó una lluvia de ideas basada en la pregunta “¿qué podría salir mal?”, aplicada al proceso de fabricación de tabletas efervescentes de calcio que efectúa la empresa en la que se realizó el estudio; pregunta que se formuló en cada una de las etapas descritas en el diagrama de flujo (consultar figura 2). Dicho proceso se conformó de 10 pasos distintos, los cuales se encuentran referidos en la tabla 8. Para cada operación, se detectaron las posibles causas que pueden implicar un peligro al proceso o al entorno en que este se desarrolla. De la lluvia de ideas se desprendieron 40 causas que pueden ocasionar una falla en las etapas del proceso descrito anteriormente.

Se realizó un diagrama de árbol para organizar, en seis categorías, las causas detectadas en la lluvia de ideas y así buscar subcausas ligadas a la pregunta inicial “¿qué podría salir mal?”. Se detectaron 15 causas y 3 subcausas que impactan directamente a la calidad del proceso, siendo las más relevantes las referentes al estado físico de los equipos e instrumentos de medición, a la limpieza y sanitización de las áreas y equipos, así como a la capacitación del personal que está involucrado en el proceso de fabricación.

Las causas detectadas en la lluvia de ideas, una vez agrupadas por categorías, se colocaron nuevamente en la tabla 9 para analizar las distintas razones potenciales por las cuales la causa podría llevarse a cabo, los efectos que la falla produce en el proceso, las acciones recomendadas para mitigar el riesgo, así como el cálculo del NPR_1 , el cual sirve para categorizar el nivel de riesgo y así establecer prioridades al momento de ejecutar un plan de acción.

En total, se analizaron 19 modos de falla, los cuales llevan inherentes un efecto y una causa potencial, sumando un total de 33 causas de posibles errores. De las 33 causas detectadas, 7 son riesgos marginales -según el criterio establecido en la tabla 6-, ya que poseen un NPR_1 mayor a 250. Las 26 causas restantes tienen una Categoría IV, es decir, son riesgos menores; sin embargo, de estos 26 modos de falla, 12 corresponden a la categoría de riesgo bajo, mientras que los otros 14 son riesgos muy bajos.

Figura 6: Categorías de los modos de falla detectados



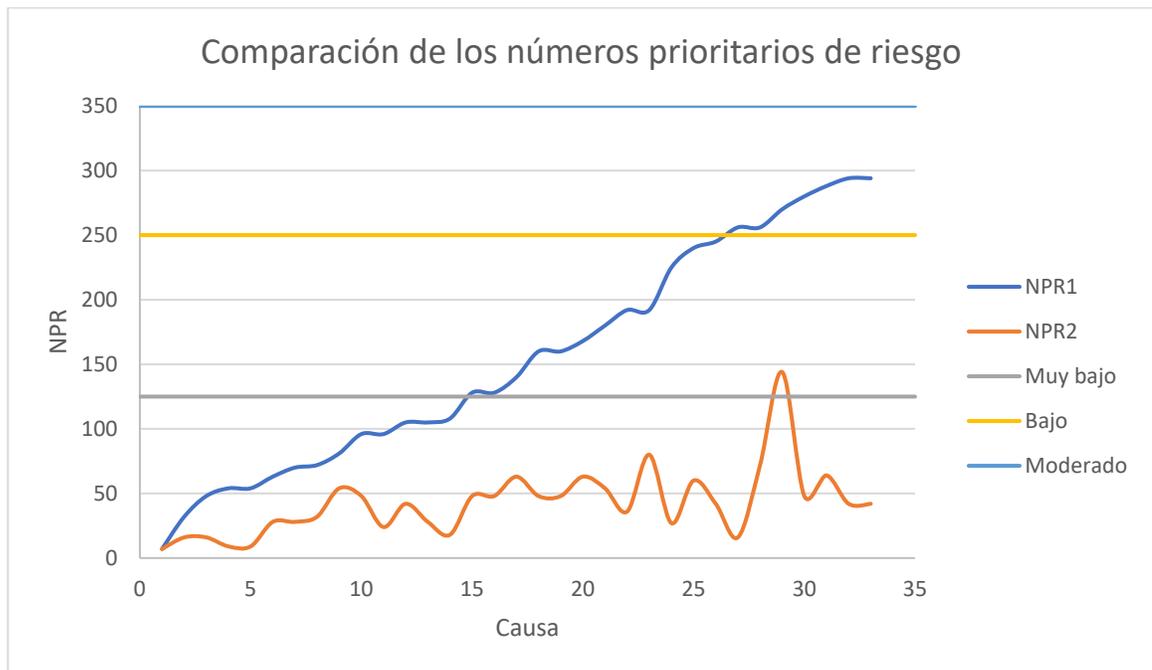
Fuente: elaboración propia, 2018.

Los riesgos más críticos que se detectaron están relacionados directamente con la calificación y calibración de los instrumentos y equipos que intervienen en el proceso de fabricación. Este parámetro resulta importante a la hora de pensar en la calidad del producto a obtener, ya que son factores que pueden controlarse a través de programas de mantenimiento preventivo. Otros riesgos detectados -y que resultan importantes también-, están relacionados directamente con la capacitación que el personal que interviene en el proceso debe recibir para ejecutar acciones específicas. Es necesario contar con procedimientos claros de trabajo, con la finalidad de que los operadores conozcan las actividades que deben desempeñar en el proceso; así como deben existir procedimientos y programas de limpieza de áreas y equipos, ya que este modo de falla aparece 3 veces en el análisis.

Una vez establecidas las causas y la ponderación de estas, se emitieron acciones recomendadas para la elaboración de un procedimiento de producción que contempla controles que permitan mitigar los riesgos detectados, dicho procedimiento se muestra en el Anexo I.

Una vez elaborado el procedimiento de producción y la lista de verificación, se estimó un nuevo NPR₂ de manera teórica, el cual supone la implementación de las acciones recomendadas en el análisis. Al realizar la suma total de los números prioritarios de riesgo, se obtiene un valor de 5 087 para los NPR₁ y 1,404 para los NPR₂; es decir, una reducción del 72%. La variación del NPR inicial, comparado con el NPR teórico, es notoria. A continuación, se muestra un gráfico que relaciona los modos de falla (con sus respectivos efectos y causas), con los NPR teóricos y reales.

Figura 7: Comparación de los números prioritarios de riesgo



Fuente: Elaboración propia, 2018.

Posterior al análisis de riesgos y a la elaboración del procedimiento de producción, se estimó el efecto económico, tomando como punto de partida la cantidad de tubos de tabletas efervescentes de calcio que se pierden por lote, asumiendo que esta pérdida se debe a errores durante la ejecución del proceso. Para elaborar esta sección, se tomó en cuenta el costo de fabricación de un lote de tabletas efervescentes de calcio en cuanto a materia prima y estimando los costos de producción con ayuda del software Aspel PROD 3.0. De esta forma, se estimó que fabricar 90 000 tabletas tiene un costo de producción de \$153,469.58 pesos, es decir, \$20.46 pesos por tubo. Cabe mencionar que este aproximado se obtuvo de dividir el costo de producción entre el número de tubos teóricos, valor que ya incluye el costo de los procesos de acondicionamiento, servicios de mantenimiento y limpieza, así como todos los procesos referentes al análisis de control de calidad, documentación y planeación y logística. En la tabla 12 se detallan los factores que se contemplaron para estimar este costo.

Una vez determinado el costo por tubo, se estimó el costo de ventas que representa un lote de tabletas, considerando que un tubo se vende en \$32.88 pesos, se obtuvo así el costo de ventas teórico (considerando una eficiencia del 100% en el proceso) y el costo de ventas real, considerando una pérdida de 30 unidades por lote.

Con la información recuperada en la tabla 12 y con la estimación de los costos de venta, se obtuvo la utilidad neta teórica y real para este proceso. Cabe mencionar que los costos fijos contemplan los sueldos pagados a los trabajadores implicados en el proceso, así como los costos de servicios críticos para cada etapa del proceso. También, se consideran los gastos que representan los análisis de materia prima y producto terminado en el Laboratorio de Control Físicoquímico, los reactivos e insumos que se requieren para efectuar este servicio, así como los gastos de limpieza, mantenimiento, arrendamiento y depreciación de los activos fijos.

De esta manera, se estima que la diferencia entre la utilidad teórica neta y real es de \$260.77 pesos por lote. Considerando que se fabrican 5 lotes por mes, se estima que la pérdida anual para este producto, en la empresa de estudio, es de \$15,645.91 pesos.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Un sistema de gestión de riesgos permite detectar los peligros que existen en un proceso, el cual puede aplicarse en actividades específicas, e incluso, en sistemas compuestos por varias etapas. Contar con un sistema de gestión de riesgos resulta útil para detectar posibles fallas en un proceso, permite aumentar las ventas y disminuir la posibilidad de que sucedan circunstancias que pongan en peligro al personal, a los equipos e infraestructura de las empresas.

La industria farmacéutica es una de las más reguladas a nivel mundial, debido a que cualquier error podría exponer la vida de millones de personas. En años recientes, los sistemas de gestión de riesgos en esta industria han surgido con fuerza ya que se cometen diversos atentados contra la salud que deben ser detectados, mitigados y reducidos.

De todas las herramientas que la ISO 31000 ofrece, se detectó que el Análisis de Modo, Efecto, Falla y Criticidad es una de los más completos ya que permite identificar, analizar y evaluar los riesgos inherentes a los procesos, para después ser mitigados. La elección de la herramienta más adecuada se basó en la información disponible en la tabla 7, donde se relaciona el componente de la valoración del riesgo, la herramienta y el grado de aplicabilidad de esta.

La lluvia de ideas arrojó un gran número de riesgos, siendo la capacitación del personal, la calificación de equipos y la calibración de instrumentos las fallas con mayor incidencia que representan un peligro a la calidad del producto.

La lista de riesgos detectados permitió elaborar un procedimiento de producción que, ejecutándose de manera adecuada y siendo verificado por los responsables que en este aparecen, los riesgos disminuyeron hasta un 72% con respecto al valor inicial.

Se comprueba que detectar los riesgos inherentes a un proceso y estableciendo acciones determinadas, permite mitigar el riesgo, disminuyendo la probabilidad de que estos ocurran. A pesar de que el número prioritario de riesgo final fue considerablemente menor con respecto al inicial, se observa que el valor correspondiente a la severidad se mantiene constante. La severidad de un riesgo siempre es igual sin importar que se establezcan medidas de control, ya que el peligro que implica un riesgo siempre es el mismo haya o no un control sobre el mismo.

Se concluye que implementar una herramienta que sea apta para identificar, analizar y evaluar los riesgos de un proceso o sistema, resulta útil para hacer más eficiente el objeto de estudio. Estas herramientas se pueden aplicar cuando el proceso está en desarrollo o cuando ya se encuentra en marcha, ya que la finalidad de un sistema de gestión de riesgos es mitigar los peligros que existen y hacer más eficiente el proceso.

La misión de la carrera “Ingeniería Química” es: formar ingenieros químicos con una sólida preparación científico - tecnológica y una conciencia social que les permita contribuir al desarrollo nacional sustentable y a incrementar la calidad de vida del ser humano.

A pesar de que la carrera tiene un enfoque distinto a la industria farmacéutica, es cierto que en ella existen procesos químicos que requieren ser optimizados para permitir que las empresas sean sustentables. Al mejorar los procesos farmacéuticos, no solamente se logra incrementar las ganancias para la empresa; también, impacta de manera positiva en la calidad de los productos para garantizar que el consumidor final, el paciente, mejore su calidad de vida.

Para efectuar este estudio, se pusieron en práctica -de forma directa- los conocimientos adquiridos en materias como: Ingeniería Económica I y II, Fundamentos de Administración y Administración del Riesgo. De forma indirecta, se aplicaron los conocimientos adquiridos en materias como: Química Orgánica, Estadística, Ingeniería de Proyectos, entre otras. Dichas materias aportan las herramientas básicas al Ingeniero Químico para conocer los procesos y el diseño de los estos antes de aplicar el análisis de riesgos.

La gestión de riesgos es un proceso que se está implementando, de forma gradual, en la mayoría de las industrias. Es necesario que las asignaturas relacionadas con la optimización de procesos consideren a la gestión de riesgos como una buena base para establecer posibles criterios del diseño de los procesos.

.

10. DEFINICIONES

Comité de riesgos: persona o entidad que tiene la responsabilidad y autoridad de gestionar el riesgo.

Empresa: unidad de organización dedicada a actividades industriales, mercantiles o de prestación de servicios con fines lucrativos.

Forma farmacéutica: Es la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que permita su administración.

Medicamento: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

Plan de acción: documento que establece los cambios que se deben realizar en un proceso definido.

11. ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud.

BPF: Buenas Prácticas de Fabricación.

INTERPOL: Policía Internacional (del inglés *International Police*).

NPR: Número Prioritario de Riesgo.

PIC/S: Plan de Cooperación de Inspección Farmacéutica (del inglés *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*).

12. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Andrés Bello. (1991). *Vademécum farmacológico - terapéutico*. Santiago de Chile: Andrés Bello.
- 2 Aulton, M. E. (2004). *Farmacia: La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas*. Madrid: Elsevier.
- 3 *Datos de proyecciones*. (s.f.). Obtenido de http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones_Datos
- 4 (2017). *Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products*. Nueva York: World Health Organization.
- 5 (2009). *Guide 73*. Suiza: International Standard.
- 6 Hamid Mollah, M. L. (2013). *Risk Management Applications in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing*. Estados Unidos: Wiley.
- 7 ICH Q9. (2006). *Gestión del riesgo de la calidad*.
- 8 Mahato, R. I. (2007). *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery*. Boca Raton: CRC Press.
- 9 Ortega Almanza, L., & Garzón Serra, M. (2013). *Tecnología de formas farmacéuticas sólidas*. Ciudad de México: Universidad Autónoma Metropolitana.
- 10 Peretta, M. D. (2005). *Reingeniería farmacéutica: principios y protocolos de la atención al paciente* (2° ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- 11 PICS/Secretariat. (1 de marzo de 2014). *Guía para las Buenas Prácticas de Fabricación, Anexo 20*. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/180173/anexo20PIC_.pdf

- 12 *Risk Management - Principles and guidelines. ISO 31000:2009 (E)* (Primera ed.). (2009). Suiza: International Standard.
- 13 Secretaría de Salud. (2016). *NOM-059-SSA1-2015*. (Secretaría de Salud, Ed.) Obtenido de http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
- 14 Secretaría de Salud. (2018). *Ley general de salud*. Ciudad de México.
- 15 (2010). *Situación del sector farmacéutico en México: centro de estudios sociales y opinión pública*. Comité de Competitividad, México.
- 16 Vila Jato, J. L. (2001). *Tecnología farmacéutica*. Madrid: Síntesis, S.A.

ANEXO I

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

1 PROVEEDORES

Objetivo: corroborar que los proveedores de las materias primas estén aprobados por la empresa.

Generar una relación de la materia prima requerida para elaborar el producto y los proveedores que la surten. Escribir el número de referencia de la evaluación del proveedor, así como del certificado de la materia prima, el cual debe ser revisado por el Gerente de Aseguramiento de Calidad y autorizado por el responsable sanitario. Colocar una paloma (✓) junto a la palabra “sí” en caso de que el dictamen de la evaluación sea aprobado, colocar un tache (✗) junto a la palabra “no” en caso de que el dictamen de la evaluación sea rechazado.

MATERIA PRIMA	PROVEEDOR	DOCUMENTO	¿APROBADO?	
Lactato gluconato de calcio			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Carbonato de calcio			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Ácido cítrico anhidro			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Polivinilpirrolidona			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Vitamina D			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Sabor de limón			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Aspartamo			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Acesulfamo K			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
Estearato-fumarato sódico			<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ
Jefe de Almacén	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

2 PESADO Y SURTIDO DE MATERIA PRIMA

Objetivo: determinar las cantidades por surtir de la materia prima.

Elaborar una relación entre la materia prima requerida para el proceso, el código del lote con el que se cuenta, la cantidad por comprimido, la cantidad teórica que se requiere y la cantidad que el almacén de materia prima surte para la elaboración del producto. La cantidad surtida debe considerar el ajuste de masa por pureza, con la finalidad de que las proporciones por comprimido se mantengan. Dicho ajuste debe calcularse en la página 3 del presente documento.

MATERIA PRIMA	LOTE	CANTIDAD		
		Por comprimido	Teórica	Surtida (kg)
Lactato gluconato de calcio		2,940.00 mg	264.60 kg	
Carbonato de calcio		300 mg	27.00 kg	
Ácido cítrico anhidro		2 150.00 mg	193.50 kg	
Polivinilpirrolidona		36.60 mg	3.29 kg	
Vitamina D		4.40 mg	0.40 kg	
Sabor de limón		300.00 mg	27.00 kg	
Aspartamo		15.00 mg	1.35 kg	
Acesulfamo K		15.00 mg	1.35 kg	
Estearato-fumarato sódico		19.00 mg	1.71 kg	
Peso teórico por comprimido		5,780.00 mg	520.20 kg	

Cantidad de tabletas por lote: 90,000.

ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ
Jefe de Almacén	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

AJUSTE POR PUREZA

La ecuación por emplear es:

$$\text{Cantidad teórica} \div \text{Pureza reportada} \times 100 = \text{Cantidad surtida}$$

MATERIA PRIMA	TEÓRICA	PUREZA	SURTIDA
Lactato gluconato de calcio	264.60 kg	÷ _____ × 100 =	_____
Carbonato de calcio	27.00 kg	÷ _____ × 100 =	_____

	ELABORÓ	VERIFICÓ	AUTORIZÓ
Nombre	_____	_____	_____
Firma	_____	_____	_____
Fecha	_____	_____	_____

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

3 REVISIÓN DE PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN

Objetivo: enlistar los procedimientos normalizados de operación que estén involucrados en la limpieza y operación de áreas, equipos e instrumentos, con la finalidad de garantizar que el personal que ejecuta alguna acción relacionada con el proceso conozca los mecanismos de acción de este.

Procedimientos Normalizados de Operación de Limpieza de Áreas	¿VIGENTE?	
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

Procedimientos Normalizados de Operación de Limpieza de Equipos	¿VIGENTE?	
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

Procedimientos Normalizados de Operación de Equipos e Instrumentos	¿VIGENTE?	
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

Procedimientos Normalizados de Operación de Indumentaria	¿VIGENTE?	
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

CALIFICACIÓN DE PERSONAL

¿El personal involucrado en el proceso conoce los procedimientos normalizados de operación enlistados en la página anterior?

Nombre del personal	¿APROBADO?	
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
6.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

Nota: en caso de que el personal tenga divulgados todos los procedimientos mencionados en la página anterior, y haya aprobado sus respectivas evaluaciones, colocar una paloma (✓) junto a la palabra “sí”, colocar un tache (X) junto a la palabra “no” en caso de que el dictamen de la evaluación sea rechazado.

En caso de que alguien no tenga las divulgaciones, divulgar.

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

4 ÁREAS, EQUIPOS E INSTRUMENTOS

Objetivo: asegurar que las áreas, equipos e instrumentos involucrados en el proceso de fabricación cuenten con una calificación vigente, además de contar con limpieza y sanitización.

Áreas	¿APROBADO?		Vigencia
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	

Nota: colocar una paloma (✓) junto a la palabra “sí” en caso de que el área esté calificada, colocar un tache (✗) junto a la palabra “no” en caso de que el dictamen de la calificación sea rechazado.

Equipos	¿APROBADO?		Vigencia
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
6.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	

Nota: colocar una paloma (✓) junto a la palabra “sí” en caso de que el área esté calificada, colocar un tache (✗) junto a la palabra “no” en caso de que el dictamen de la calificación sea rechazado.

Producto: Calcio		Lista de verificación	
Documento	Lote	Orden	Página

Instrumentos	¿APROBADO?		Vigencia
1.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
2.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
3.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
4.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
5.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
6.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
7.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
8.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	
10.-	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No	

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

GRANULADO

1 DESPEJE

Fecha de inicio: _____

Hora de inicio: _____

2 RECOMENDACIONES GENERALES

Realizar la limpieza y sanitización del área de granulados y de los equipos en su totalidad, de acuerdo con los Procedimientos Normalizados de Operación disponibles.

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Solicitar al inspector en turno la verificación de la limpieza del área de granulados y de los equipos, antes de ingresar la materia prima y así dar inicio al proceso.

	VERIFICÓ	INSPECCIONÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Supervisar que el despeje del área se haya realizado y reportado de manera adecuada, que el personal involucrado en el proceso porte el uniforme limpio y que cuente con el equipo de seguridad necesario para realizar sus actividades.

Verificar que toda la documentación, hasta esta parte del proceso, se encuentre completa y vigente.

Fecha de término: _____

Hora de término: _____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

3 EQUIPOS Y ÁREAS

Objetivo: establecer la relación de los equipos, áreas, instrumentos y material empleado en el proceso de fabricación, así como los códigos y el sanitizante empleado.

	Código	Sanitizante
Área de efervescentes	_____	_____
Área de mezclado	_____	_____
Área de secado	_____	_____
Mezclador horizontal Lowe	_____	_____
Temporizador del mezclador horizontal	_____	_____
Mezclador en "V"	_____	_____
Temporizador del mezclador en "V"	_____	_____
Molino Fitz Mill	_____	_____
Malla de acero inoxidable no. 90	_____	_____
Cucharones	_____	_____
Báscula Avery Berkel	_____	_____

ELABORÓ

VERIFICÓ

Nombre

Firma

Fecha

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

4 PROCEDIMIENTO

Fecha de inicio: _____

Hora de inicio: _____

La temperatura del área debe mantenerse por debajo de los 30 °C durante todo el proceso, así como la humedad relativa no debe ser superior al 65%.

Verificar que los parámetros críticos se encuentren dentro de la especificación mencionada anteriormente.

Temperatura _____

Humedad: _____

ELABORÓ

VERIFICÓ

Nombre

Firma

Fecha

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Colocar los siguientes materiales en el mezclador horizontal y mezclar por 20 minutos a 40 r.p.m.

Lactato gluconato de calcio	264.60 kg
Carbonato de calcio	27.00 kg
Ácido cítrico	193.50 kg

Hora de inicio: _____

Hora de término: _____

	REALIZÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Humectar la mezcla con 49.970 L de etanol 96° y mezclar durante 10 minutos a 20 r.p.m.

Hora de inicio: _____

Hora de término: _____

	REALIZÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Colocar el granulado en charolas de acero inoxidable y dejar secar a temperatura ambiente (entre 18 °C y 25 °C), durante 5 horas.

Hora de inicio: _____

Hora de término: _____

	REALIZÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Colocar las charolas de acero inoxidable en un carrito e ingresarlo en la secadora, permitir que el granulado se seque durante 3 horas a 60 °C.

Tamizar el granulado en el Molino Fitz Mill a través de la malla de acero inoxidable a una velocidad de 1 850 r.p.m, así como las materias primas restantes.

Polivinilpirrolidona	3.29 kg
Vitamina D	0.40 kg
Sabor naranja	27.00 kg
Aspartamo	1.35 kg
Acesulfamo K	1.35 kg
Estearato-fumarato sódico	1.71 kg

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Transferir el granulado al mezclador en "V" y mezclar durante 40 minutos a 20 r.p.m. junto con las materias primas restantes en el orden indicado

Polivinilpirrolidona	3.29 kg
Vitamina D	0.40 kg
Sabor naranja	27.00 kg
Aspartamo	1.35 kg
Acesulfamo K	1.35 kg
Estearato-fumarato sódico	1.71 kg

Hora de inicio: _____

Hora de término: _____

	REALIZÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Colocar el granulado en bolsas transparentes de polietileno de 1 x 1.60 m, las cuales deben estar identificadas. Cerrar las bolsas con un nudo y colocarlas en contenedores identificados; posteriormente, pesar el granulado en un área con una humedad relativa no mayor a 30 % y una temperatura no mayor a 30 °C.

Temperatura _____

Humedad: _____

Contenedor	Fecha	Tara	Peso bruto	Peso neto	Pesó	Verificó
1						
2						
3						
4						
5						

Calcular el rendimiento obtenido.

$\% \text{ Rendimiento} = \text{Peso obtenido de granulado} / \text{Peso teórico de granulado} \times 100$

Rendimiento =

- Nota: el rendimiento debe ser mayor a 99%.

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

COMPRESIÓN

1 DESPEJE

Fecha de inicio: _____

Hora de inicio: _____

2 RECOMENDACIONES GENERALES

Realizar la limpieza y sanitización del área de granulados y de los equipos en su totalidad, de acuerdo con los Procedimientos Normalizados de Operación disponibles.

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Solicitar al inspector en turno la verificación de la limpieza del área de granulados y de los equipos, antes de ingresar la materia prima y así dar inicio al proceso.

	VERIFICÓ	INSPECCIONÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Supervisar que el despeje del área se haya realizado y reportado de manera adecuada, que el personal involucrado en el proceso porte el uniforme limpio y que cuente con el equipo de seguridad necesario para realizar sus actividades.

Verificar que toda la documentación, hasta esta parte del proceso, se encuentre completa y vigente.

Fecha de término: _____

Hora de término: _____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

3 EQUIPOS Y ÁREAS

Objetivo: establecer la relación de los equipos, áreas, instrumentos y material empleado en el proceso de fabricación, así como los códigos y el sanitizante empleado.

	Código	Sanitizante
Tableteadora	_____	_____
Punzones de 30 mm de diámetro	_____	_____
Cucharones	_____	_____
Área de Efervescentes	_____	_____

	ELABORÓ	VERIFICÓ
Nombre	_____	_____
Firma	_____	_____
Fecha	_____	_____

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

4 PROCEDIMIENTO

Fecha de inicio: _____

Hora de inicio: _____

La temperatura del área debe mantenerse por debajo de los 30 °C durante todo el proceso, así como la humedad relativa no debe ser superior al 65%.

Verificar que los parámetros críticos se encuentren dentro de la especificación mencionada anteriormente.

Temperatura _____

Humedad: _____

ELABORÓ

VERIFICÓ

Nombre

Firma

Fecha

Producto: Calcio		Procedimiento	
Documento	Lote	Orden	Página

Ajustar la tableteadora para efectuar el comprimido del granulado. Una vez obtenido el producto, solicitar al área de Control de Calidad que tome muestras para realizar las pruebas físicas; en caso de cumplir con los parámetros, autorizar el arranque de proceso. Registrar los resultados de las pruebas en la tabla que se muestra a continuación.

Parámetro	Resultado
Peso promedio	
Desintegración	
Dureza	
Espesor	
Diámetro	